

IA y la transformación
del aprendizaje p. 39

El resurgimiento del
sarampión. p. 12

Avances en melanoma
cutáneo. p. 32

EVIDENTIA



¿El segundo cerebro del autismo?

La microbiota y el
comportamiento
social. p. 6

[CONSEJO EDITORIAL]**RICARDO LÓPEZ GONZÁLEZ.**

Director de la División de Ciencias de la Salud.

ALFREDO DE JESÚS MANZANO GARCÍA.

Director programa académico. Editor Sr.

SAMUEL ALEJANDRO LOZANO VALDEZ.

Médico pasante de servicio social. Editor Jr.

NIKO ALAIN CRUZ SANCÉN.

Investigador. Revisor.

MIRIAM NAYELY ULLOA ZAMUDIO.

Investigadora. Revisora.

ERIKA MARLENE ORTEGA ZAVALA.

Investigadora. Revisora.

GUILLERMO R. FRANCO DEL RÍO.

Profesor. Revisor.

JOSÉ ENRIQUE GARCÍA BOLL.

Académico. Revisor.

OSCAR SAN ROMAN OROZCO.

Investigador. Revisor.

[COMITÉ RECTORAL]**DR. LUIS E. ALVERDE MONTEMAYOR.**

Rector.

MTRO. JAIME DURÁN LOMELÍ.

Vicerrector Académico.

MTRO. VÍCTOR HUGO VELÁZQUEZ MENDOZA.

Vicerrector de Administración y Finanzas.

DR. RICARDO VIRUÉS MACÍAS.

Vicerrector de Formación Integral.

[ÍNDICE]

La salud digital entra a la Ley General de Salud: qué implica para los médicos en formación	4
Columna de Opinión	
¿El segundo cerebro del autismo? Revisión narrativa sobre la influencia de la microbiota en el comportamiento social	6
Revisión Narrativa	
Reevaluación del uso de Vitamina A en niños con sarampión: del fundamento biológico a la práctica clínica	12
Artículo de Revisión	
Comparación de los resultados perioperatorios entre la energía bipolar avanzada y energía híbrida durante la salpingectomía laparoscópica por embarazo ectópico tubárico	18
Artículo de Revisión	
Atención Primaria para la Salud: La primera línea de defensa frente a enfermedades emergentes y reemergentes	22
Columna de Opinión	
Enfermedad de Whipple: epidemiología, manifestaciones clínicas, bases genéticas, SIRS y abordaje diagnóstico terapéutico	24
Artículo de Revisión	
Patient Safety: Reflections from a Medical Student	30
Columna de Opinión	
Melanoma cutáneo: avances recientes en epidemiología, diagnóstico y tratamiento	32
Artículo de Revisión	
¿La inteligencia artificial nos está ayudando a pensar o está pensando por nosotros?	39
Columna de Opinión	
Revisión del estudio “SHIFT”	41
Artículo de Revisión	
Reconstrucción de la arteria radial posterior a lesión traumática: evolución funcional y vascular a un año en Hospital Militar Regional de Irapuato	45
Reporte de Caso	
Esporotricosis cutánea simulando tuberculosis cutánea en un paciente con prueba de QuantiFERON-TB Gold positiva: reporte de caso	50
Reporte de Caso	

La salud digital entra a la Ley General de Salud: qué implica para los médicos en formación.

Alfredo de Jesús Manzano García^{1*}

¹ Escuela de Medicina, División de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro, México.

* Correspondencia: alfredo.manzano@anahuac.mx

Palabras clave: salud digital, telemedicina, educación médica, legislación sanitaria, México

El 15 de enero de 2026 el Diario Oficial de la Federación publicó una reforma extensa a la Ley General de Salud. Entre las decenas de artículos modificados hay uno que la comunidad académica apenas ha comentado: la salud digital se incorporó como materia de salubridad general y recibió un capítulo propio que la define y le fija finalidades y condiciones de operación [1]. Para quien cursa los primeros años de la carrera, ese cambio describe el marco legal en el que ejercerá.

La ley entiende por salud digital la aplicación de las tecnologías de la información y la comunicación en los servicios de salud, con mención expresa de la telesalud, la telemedicina, la salud móvil, los registros electrónicos y los dispositivos portátiles. Le asigna finalidades concretas, entre ellas la atención a distancia, la interconsulta con especialistas, la digitalización del expediente para dar continuidad a la atención y el análisis de grandes volúmenes de datos para optimizar diagnósticos y personalizar tratamientos. Y establece condiciones para prestar servicios de telesalud: que los proporcione personal designado y capacitado para ese fin, que los sistemas garanticen la confidencialidad y la protección de datos, que existan mecanismos para obtener el consentimiento informado a distancia y que la atención quede debidamente documentada [1].

Esa última exigencia convierte una habilidad en un requisito legal. La competencia digital del médico se ha argumentado hasta ahora en términos de eficiencia o de vocación innovadora [2]. Con la reforma, la capacitación de quien atiende a distancia condiciona la legalidad del acto médico, y la formación continua en herramientas digitales queda inscrita entre las responsabilidades de la Secretaría de Salud y de las instituciones prestadoras. México se alinea así con lo que la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud señalaron desde 2021 acerca de sostener la transformación digital en personal formado y no solo en infraestructura [3, 4].

La formación de pregrado tendría que ajustarse en varios frentes. El primero es la teleconsulta, que sigue

tratándose como recuerdo de la pandemia y no como competencia clínica evaluable. Existen marcos de competencias en telesalud desarrollados para todo el continuo educativo que pueden adaptarse sin inventar nada [5]. Interrogar y explorar a distancia, reconocer cuándo la modalidad resulta insuficiente y derivar a consulta presencial son habilidades que se enseñan y se califican.

El registro clínico es el segundo frente. El expediente electrónico funciona ahora como nodo de un sistema nacional de información en salud del que dependen la continuidad de la atención y la planeación sanitaria [1]. Las normas oficiales que regulan el expediente clínico y el intercambio de información en salud [6, 7] merecen la misma atención docente que una nota de evolución bien escrita, porque describen el mismo acto desde la perspectiva del sistema.

El manejo de datos personales es el tercero. El estudiante que comparte un caso interesante en un grupo de mensajería trata datos personales sensibles bajo un régimen que se renovó por completo en marzo de 2025 [8]. El consentimiento informado a distancia tampoco equivale al presencial, y la ley lo exige ahora de manera explícita.

Queda un cuarto frente, más difícil de resolver. La reforma autoriza analizar grandes volúmenes de datos para optimizar diagnósticos y personalizar tratamientos, pero en ningún momento nombra la inteligencia artificial. Esa omisión abre un espacio interpretativo que el médico en formación habitará durante toda su vida profesional, sin reglas específicas sobre responsabilidad, validación clínica o sesgo algorítmico. La discusión técnica y educativa al respecto lleva años acumulándose [9, 10] y la Organización Mundial de la Salud publicó orientaciones éticas sobre el uso de estas tecnologías en salud [11]. Un egresado que no sepa juzgar cuándo desconfiar de una recomendación algorítmica quedará mal equipado frente a ese vacío.

El alcance de la reforma tiene límites reconocibles. El texto es programático: buena parte de su operación depende de disposiciones que la Secretaría de Salud aún

debe emitir, y un artículo transitorio establece que la implementación se cubrirá con los presupuestos existentes, sin ampliaciones de recursos [1]. A ello se añade una asimetría. Las obligaciones de implementación recaen sobre las instituciones públicas, mientras que el deber de reportar información alcanza igualmente a los prestadores privados. Parte de esta arquitectura tardará años en funcionar.

Esa lentitud previsible no justifica esperar. Formar competencia clínica toma seis o siete años; publicar un reglamento toma meses. Si las escuelas de medicina aguardamos la norma secundaria completa para incorporar la salud digital al currículo, la primera generación que ejerza bajo el nuevo marco habrá recibido la preparación más pobre para él. Los estudiantes que hoy cursan ciencias básicas serán los residentes de la próxima década y la ley que gobernará su práctica ya está publicada.

Declaración ética

Este trabajo es una columna de opinión. No involucró la participación de seres humanos, datos clínicos ni imágenes identificables, por lo que no requirió consentimiento informado ni dictamen de comité de ética.

Financiamiento

El presente trabajo no recibió financiamiento.

Agradecimientos

Ninguno.

Conflicto de intereses

El autor se desempeña como editor en jefe de Revista Evidentia y como director del programa de Médico Cirujano de la Universidad Anáhuac Querétaro. Por ello solicita que la evaluación de este manuscrito se realice sin su participación en el proceso editorial.

Referencias

- [1] Diario Oficial de la Federación. Decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones de la Ley General de Salud; 2026. Diario Oficial de la Federación.
- [2] Foadi N, Varghese J. Digital competence – a key competence for todays and future physicians. J Eur CME. 2022;11(1):2015200.
- [3] World Health Organization. Global strategy on digital health 2020-2025. Ginebra: WHO; 2021.
- [4] Organización Panamericana de la Salud. Hoja de ruta para la transformación digital del sector de la salud en la Región de las Américas. CD59/6. Washington, DC: OPS; 2021.
- [5] Association of American Medical Colleges. Telehealth competencies across the learning continuum. AAMC New and Emerging Areas in Medicine Series. Washington, DC: AAMC; 2021.
- [6] Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico; 2012. Diario Oficial de la Federación.
- [7] Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-024-SSA3-2012, Sistemas de información de registro electrónico para la salud. Intercambio de información en salud; 2012. Diario Oficial de la Federación.
- [8] Diario Oficial de la Federación. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares; 2025. Diario Oficial de la Federación.
- [9] Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nat Med. 2019;25(1):44-56.
- [10] Wartman SA, Combs CD. Medical education must move from the information age to the age of artificial intelligence. Acad Med. 2018;93(8):1107-9.
- [11] World Health Organization. Ethics and governance of artificial intelligence for health: WHO guidance. Ginebra: WHO; 2021.

¿El segundo cerebro del autismo? Revisión narrativa sobre la influencia de la microbiota en el comportamiento social.

Omar González Fausto¹, Danna Paola Estrada Martínez^{1*}, Miriam Nayely Ulloa Zamudio²

¹ Médico Pasante del Servicio Social, Escuela de Medicina, División de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro.

² Escuela de Medicina, División de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro.

*Correspondencia: danna_estrada@anahuac.mx

Resumen

El objetivo de esta revisión es sintetizar la evidencia disponible sobre la relación entre la microbiota intestinal y el trastorno del espectro autista (TEA) en humanos, abarcando los mecanismos del eje intestino-cerebro, el patrón de disbiosis descrito en los pacientes, su asociación con la sintomatología gastrointestinal y conductual, y las principales intervenciones dirigidas a la microbiota. Para esto se analizaron 21 artículos científicos en bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science, de los cuales se extrajeron datos sobre la microbiota, la dieta y el funcionamiento del eje intestino-cerebro. Los resultados sugieren que en el TEA suele existir una pérdida de bacterias comensales como *Bifidobacterium* y *Prevotella*, y un aumento de patógenos como *Clostridium* y *Desulfovibrio*, lo que podría alterar la producción de ácidos grasos de cadena corta, elevar toxinas como el p-cresol, y favorecer la inflamación y el aumento de la permeabilidad intestinal (*leaky gut*) [1, 2, 3]. Sin embargo, estudios recientes mencionan que los intereses restringidos y sensibilidades sensoriales del autismo se asocian con una dieta muy selectiva y monótona en el TEA, y podría ser esta falta de variedad alimentaria la que influya significativamente en la alteración de la microbiota y la consistencia de las heces [4, 2]. En cuanto a las terapias, los probióticos muestran beneficios transitorios, mientras que el trasplante de microbiota (MTT) ha mostrado resultados prometedores a largo plazo (hasta por dos años). Se sugiere que el eje intestino-cerebro podría estar estrechamente enlazado con el TEA, pero la microbiota está fuertemente condicionada por la dieta selectiva. Por lo tanto, podría ser conveniente un enfoque multidisciplinario que incluya una nutrición personalizada para evaluar mejoras en el bienestar y la conducta de los pacientes.

Palabras clave: Autismo, microbiota, intestino, comportamiento.

Abstract

The objective of this review is to synthesize the available evidence on the relationship between the gut microbiota and autism spectrum disorder (ASD) in humans, covering the mechanisms of the gut-brain axis, the dysbiosis pattern described in patients, its association with gastrointestinal and behavioral symptomatology, and the main microbiota-targeted interventions. To this end, 21 scientific articles were analyzed from databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science, from which data on microbiota, diet, and gut-brain axis function were extracted. Results suggest that in ASD there is often a loss of commensal bacteria such as *Bifidobacterium* and *Prevotella*, and an increase in pathogens such as *Clostridium* and *Desulfovibrio*, which could alter short-chain fatty acid production, elevate toxins such as p-cresol, and promote inflammation as well as increased intestinal permeability (*leaky gut*) [1, 2, 3]. However, recent studies mention that the restricted interests and sensory sensitivities of autism are associated with a highly selective and monotonous diet in ASD, and it might be this lack of dietary variety that significantly influences microbiota alterations and stool consistency [4, 2]. Regarding therapies, probiotics show transient benefits, whereas microbiota transfer therapy (MTT) has shown promising long-term results (up to two years). It is suggested that the gut-brain axis might be closely linked with ASD, but the microbiota is strongly conditioned by selective diet. Therefore, a multidisciplinary approach including personalized nutrition might be advisable to evaluate improvements in patient well-being and behavior.

Keywords: Autism, microbiota, gut, behavior.

1. Introducción

El trastorno del espectro autista (TEA) es una condición del neurodesarrollo heterogénea y de etiología multifactorial, caracterizada por dificultades persistentes en la comunicación e interacción social junto con patrones restringidos y repetitivos de comportamiento [5]. Los trastornos gastrointestinales son una de las comorbilidades físicas más frecuentes en el TEA, lo que ha llevado a explorar la microbiota intestinal como un posible factor contribuyente tanto a los síntomas digestivos como a las manifestaciones conductuales del espectro [6, 1].

Esta hipótesis se sustenta en el eje intestino-cerebro, la red de comunicación bidireccional entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central que opera a través de al menos tres vías: inmunológica, neuronal (nervio vago) y endocrina/sistémica, mediada por metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y por la regulación de neurotransmisores [7]. En personas con TEA se ha documentado de forma recurrente un estado de disbiosis, con alteraciones en la razón *Bacteroidetes/Firmicutes* y en géneros como *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Prevotella*, junto con depleción de bacterias productoras de butirato y aumento de la permeabilidad intestinal ("leaky gut") [5, 1, 8, 9]. La evidencia disponible proviene mayormente de estudios observacionales de composición microbiana y de modelos preclínicos; su vínculo directo con el comportamiento social sigue siendo indirecto. Un estudio de metagenómica fecal en una cohorte amplia encontró asociaciones limitadas entre el TEA y la microbiota, sugiriendo que buena parte de las diferencias reportadas en la literatura podrían explicarse por preferencias alimentarias y consistencia de las heces más que por el TEA en sí mismo, lo que introduce una duda razonable sobre la especificidad de la asociación [4]. En paralelo, estudios en niños con síntomas gastrointestinales han identificado patrones microbianos y metabólicos (síntesis/degradación de AGCC, degradación de p-cresol) con potencial como biomarcador temprano del TEA con comorbilidad digestiva [1].

Pese al creciente número de revisiones sobre microbiota y TEA publicadas en los últimos cinco años, la mayoría se ha centrado en la composición microbiana global, los síntomas gastrointestinales o las terapias dirigidas a la microbiota (probióticos, prebióticos, dietas, trasplante de microbiota fecal), mientras que el comportamiento social como desenlace específico y medido con instrumentos validados recibe una atención comparativamente menor y suele describirse de forma cualitativa dentro de revisiones narrativas más amplias [6, 8, 10].

Esta heterogeneidad en los desenlaces reportados dificulta establecer conclusiones sólidas sobre cómo la

microbiota intestinal influye específicamente en el comportamiento social de personas con TEA.

Con base en este vacío, el objetivo de la presente revisión narrativa es sintetizar la evidencia disponible en estudios en humanos sobre la asociación entre la microbiota intestinal y el comportamiento social en el TEA, siguiendo los criterios de elegibilidad definidos bajo el marco PICOS (población, exposición, comparador, desenlaces y diseño de estudio) descritos en la metodología.

2. Materiales y Métodos

Este trabajo es una revisión narrativa de la literatura científica disponible. Para asegurar que el proceso sea transparente y ordenado, se estableció una estrategia metodológica estructurada para la búsqueda y selección documental.

Para reunir información se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos médicas y científicas más importantes a nivel global como PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE y Google Scholar.

Se buscaron artículos publicados de forma reciente (entre 2021-2026) garantizando así el análisis de la evidencia científica más reciente y actualizada disponible. Para encontrar los artículos adecuados, se combinaron las siguientes palabras clave: autismo, trastorno del espectro autista (TEA), microbiota intestinal, disbiosis, eje intestino-cerebro, probióticos, trasplante de microbiota, terapia de transferencia de microbiota, dieta. Asimismo, se utilizaron términos como MeSH (*Medical Subject Headings*) y palabras libres relacionadas con el trastorno del espectro autista y la microbiota intestinal; los términos se combinaron mediante operadores booleanos (AND, OR) para optimizar la sensibilidad y especificidad de la búsqueda en cada base de datos.

La selección de la literatura se dividió en fases sucesivas bajo el formato PRISMA; en primer lugar, se recopilaron las referencias totales eliminando los registros duplicados entre las bases de datos. Posteriormente, se realizó un cribado preliminar mediante la lectura de títulos y resúmenes para descartar los trabajos irrelevantes. Finalmente, se revisaron los textos completos de los artículos preseleccionados para consolidar la muestra definitiva de 21 artículos analizados.

Al tratarse de una investigación secundaria basada exclusivamente en el análisis de literatura científica previamente publicada, este trabajo no requirió la manipulación de muestras biológicas directas ni la aprobación de un comité de ética institucional para su ejecución, garantizando el uso analítico y confidencial de los datos registrados.

3. Resultados

3.1 Selección de estudios

Mediante la estrategia de búsqueda descrita, se consolidó una muestra definitiva de 21 artículos científicos publicados entre 2021 y 2026. En el corpus seleccionado predomina la literatura secundaria, integrada por 16 revisiones narrativas y 2 revisiones sistemáticas. Por su parte, la evidencia empírica directa proviene de 3 estudios observacionales realizados en muestras humanas. Estas investigaciones originales aportan datos de gran valor metodológico, abarcando desde análisis de casos y controles en la infancia temprana (3-6 años) hasta grandes estudios de cohorte longitudinales con secuenciación metagenómica fecal, constituyendo la base del análisis sobre las interacciones del eje intestino-cerebro.

3.2 Características generales de los estudios incluidos

Los 21 estudios incluidos se publicaron entre 2021 y 2025, predominantemente en revistas de nutrición y microbiología (*Nutrients*, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *Gut Microbes*) y en menor medida en revistas de neurociencia, psiquiatría y gastroenterología (*Neuroscience*, *Cell*, *Protein & Cell*, *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *Nutrición Hospitalaria*, *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, *Revista de Neurología*). Geográficamente, la producción se concentra en Europa (Polonia, Italia, España, Finlandia) y Asia (China, Corea del Sur, Bangladés), con aportes de Australia, Pakistán, Arabia Saudita, Estados Unidos, India, México y Argentina. La Tabla 1 resume el diseño, país y población o enfoque de cada estudio.

La mayoría de los documentos (18 de 21) son revisiones: 16 narrativas y 2 sistemáticas (Korteniemi et al. [11], que sintetiza estudios sobre composición microbiana e intervenciones en niños de 2 a 18 años, y Herrera-Mejía et al. [12] centrada específicamente en intervenciones dietéticas), mientras que solo 3 reportan datos originales en muestras humanas: Yap et al. ($n = 247$, metagenómica fecal) [4], Zhao et al. ($n = 76$, 16S rRNA en niños de 3 a 6 años) [1] y Lewandowska-Pietruszka et al. ($n = 45$, 16S rRNA con evaluación conductual mediante la escala Vineland) [13]. Ninguno de los estudios incluidos corresponde a un ensayo controlado aleatorizado.

3.3 Mecanismos propuestos del eje intestino-cerebro en el TEA

Los estudios incluidos coinciden en que el eje microbiota-intestino-cerebro (MGB) es una red de comunicación bidireccional que opera mediante al menos tres vías complementarias: neuronal (principalmente a través del nervio vago), inmunológica (citocinas y activación inmune) y endocrina/metabólica mediada por metabolitos microbianos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), lipopolisacáridos (LPS) y derivados del triptófano [7, 2, 14]. Wang, Yang y Liu [7] describen estas tres vías como parcialmente superpuestas y con efectos cruzados sobre el neurodesarrollo. Socała et al. [15] en una revisión que abarca varios trastornos neuropsiquiátricos y neurológicos (depresión, ansiedad, esquizofrenia, TEA, enfermedad de Parkinson, migraña y epilepsia), sitúan al TEA dentro de un patrón transdiagnóstico común de alteración del eje MGB, con evidencia proveniente tanto de modelos animales *germ-free* como de ensayos con probióticos y trasplante de microbiota fecal (TMF) en humanos. Petropoulos et al. [2], destacan además las vías neuroanatómica y neuroendocrina, junto con el papel de la permeabilidad intestinal aumentada ("leaky gut") como puerta de entrada de metabolitos y endotoxinas capaces de inducir neuroinflamación.

3.4 Composición y disbiosis de la microbiota intestinal en el TEA

El análisis de la literatura seleccionada evidencia una clara disbiosis intestinal en los pacientes con trastorno del espectro autista (TEA), caracterizada por una disminución en la riqueza y distribución bacteriana (diversidad alfa) y alteraciones significativas en la relación *Bacteroidetes/Firmicutes* [5, 6, 1, 16, 17]. Especialmente, se reporta una disminución de bacterias comensales reguladoras y productoras de ácidos grasos de cadena corta (SCFAs), tales como *Bifidobacterium*, *Prevotella*, *Coprococcus* y *Faecalibacterium prausnitzii*. En contraparte, existe un sobrecrecimiento de patógenos oportunistas de carácter proinflamatorio, donde destacan especies de los géneros *Clostridium*, *Desulfovibrio*, *Sutterella*, *Enterococcus*, *Sellimonas* y *Eggerthella lenta* [5, 1, 8, 4, 15, 17]. Asimismo, la especie *Romboutsia timonensis* sobresale como la única bacteria directamente asociada al diagnóstico tras el ajuste por variables de confusión [4].

Esta alteración en el ecosistema microbiano disminuye la disponibilidad de butirato, lo que debilita la barrera epitelial (*leaky gut*) y permite que las citocinas y neurotoxinas como p-cresol (derivado del exceso de *Clostridiales*) crucen la barrera hematoencefálica promoviendo neuroinflamación y disfunción microglial [2, 3, 18, 19].

Asimismo, determinantes perinatales y de estilo de vida, como parto por cesárea o el consumo de dietas hipercalóricas y ricas en proteínas, aceleran el desplazamiento hacia perfiles proinflamatorios [13, 20]. No obstante, la evidencia sustenta un modelo de causalidad inversa donde los rasgos sensoriales y conductuales propios del TEA guían una selección alimentaria monótona, siendo esta rigidez dietética la posible causa de la disminución de la diversidad microbiana y de las deyecciones blandas, lo que pone en duda que la microbiota actúe como factor conductor primario del TEA [4].

3.5 Microbiota y comportamiento social: evidencia e intervenciones

La evidencia que relaciona específicamente la microbiota intestinal con el comportamiento social sigue siendo limitada y proviene principalmente de dos estudios primarios. Yap et al. [4], en la cohorte más grande de los estudios incluidos ($n = 247$), hallaron asociaciones directas muy limitadas entre el diagnóstico de TEA y la composición microbiana: solo *Romboutsia timonensis* se asoció con el diagnóstico, mientras que rasgos autistas como los intereses restringidos se asociaron con una dieta menos diversa, la cual a su vez se asoció con menor diversidad microbiana. Los autores proponen un modelo indirecto en el que los rasgos del espectro autista moldean las preferencias alimentarias, y es esta dieta menos diversa la que reduce la diversidad microbiana, más que una relación causal directa entre microbiota y conducta social. En contraste, Lewandowska-Pietruszka et al. [13] sí reportan una asociación directa: en su muestra de 45 niños, la diversidad microbiana y géneros específicos se correlacionaron con los dominios de funcionamiento adaptativo de la escala Vineland además de con la severidad de los síntomas gastrointestinales, aunque sin establecer causalidad.

En cuanto a intervenciones dirigidas a la microbiota, ningún estudio incluido midió el comportamiento social como desenlace primario de un ensayo controlado; la evidencia proviene de revisiones que resumen resultados de estudios abiertos o no controlados. Herrera-Mejía et al. [12], en su revisión narrativa de 15 estudios, encontraron que la prevalencia de trastornos gastrointestinales en TEA fue alta (58%; rango 27-83%). Takyi et al. [19] revisan de forma más amplia las intervenciones dirigidas a la microbiota, terapia de transferencia de microbiota (MTT), probióticos, prebióticos, simbióticos, antibióticos y antifúngicos concluyendo que la MTT ha mostrado efectos beneficiosos y sostenidos sobre síntomas gastrointestinales y síntomas nucleares del TEA, pero que, al tratarse mayormente de estudios abiertos, se requieren ensayos aleatorizados doble ciego de mayor tamaño para confirmar su eficacia. Kwak et al. [14]

revisan en la misma línea el uso de psicobióticos y trasplante de microbiota fecal (TMF) en TEA y TDAH como vía terapéutica dirigida al eje MGB, y Petropoulos et al. [2] añaden que antibióticos como la vancomicina producen alivio temporal de síntomas asociados a sobrecrecimiento de *Clostridiales*. Alharthi et al. [6] y Młynarska et al. [10] coinciden en señalar a los probióticos, prebióticos, la dieta y el TMF como las estrategias terapéuticas más estudiadas, subrayando ambas la necesidad de estratificar a los pacientes por fenotipo microbiano antes de personalizar el tratamiento. Mehra et al. [3] añaden los remedios herbales como una vía terapéutica adicional poco explorada, y Biagioli et al. [20] incorporan los postbióticos y los factores perinatales/maternos como moduladores adicionales del eje MGB. Zubiri y Guzmán [17] plantean, desde una perspectiva clínica más que mecanística, que aliviar los síntomas gastrointestinales podría mejorar de forma indirecta los patrones de sueño, apetito, energía, función cognitiva y habilidades educativas de los pacientes, sin que esto equivalga a evidencia directa de mejora en el comportamiento social.

3.6 Limitaciones de la evidencia

La principal limitación de esta revisión radica en el predominio de literatura secundaria frente a la escasez de ensayos clínicos controlados que permitan establecer relaciones de causalidad directa. Asimismo, existe una marcada heterogeneidad en las escalas e instrumentos empleados para evaluar el comportamiento social en pacientes con trastorno del espectro autista (TEA), lo que dificulta la comparabilidad entre estudios y reafirma la necesidad de futuras investigaciones clínicas estandarizadas.

4. Conclusión

En conjunto, estos hallazgos sugieren que, si bien existe una asociación consistente entre disbiosis intestinal y TEA reforzada por la revisión sistemática de Korteniemi et al. [11], la evidencia que vincula específicamente la microbiota con el comportamiento social, medido con instrumentos validados, es escasa, mayormente indirecta y proviene casi en su totalidad de estudios observacionales o de revisiones que resumen ensayos abiertos, lo que pone en manifiesto el vacío de evidencia que motivó esta revisión.

Si bien la evidencia menciona que hay poca relación entre la microbiota y el comportamiento social de los niños con TEA, también describe una disbiosis marcada en estos pacientes, que mediante los mecanismos descritos podría asociarse con malestar gastrointestinal y una posible neuroinflamación, que indirectamente podría alterar el estado de ánimo.

Cuadro 1: Características generales de los estudios incluidos

Autor, año	Diseño	País	Población / enfoque
Zafar y Habib, 2021 [5]	Revisión narrativa	Pakistán	Síntesis de estudios sobre composición microbiana en TEA
Alharthi et al., 2022 [6]	Revisión narrativa	Arabia Saudita	Permeabilidad intestinal, inmunidad, epigenética y terapias dirigidas a microbiota
Zhao et al., 2023 [1]	Estudio observacional (casos y controles)	China	$n = 76$ (36 TEA+GI vs. 40 TD), 3-6 años: 16S rRNA
Wang, Yang y Liu, 2023 [7]	Revisión narrativa	China	Eje MGB en trastornos del neurodesarrollo (TEA, TDAH, S. de Rett)
Chernikova et al., 2021 [8]	Revisión narrativa	EE. UU.	Sistema cerebro-intestino-microbioma: redes cerebrales sociales/emocionales
Yap et al., 2021 [4]	Estudio observacional (cohorte)	Australia	$n = 247$ niños, metagenómica fecal
Młynarska et al., 2025 [10]	Revisión narrativa	Polonia	Dieta, probióticos y TMF; estratificación de pacientes
Dargenio et al., 2023 [9]	Revisión narrativa	Italia	Disfunción de barrera intestinal y probióticos en TEA
Petropoulos et al., 2025 [2]	Revisión narrativa	Grecia	Mecanismos del eje MGB y perspectivas terapéuticas
Mehra et al., 2022 [3]	Revisión narrativa	India	Metabolitos microbianos, prebióticos, probióticos y remedios herbales en TEA
Real-López et al., 2021 [18]	Revisión bibliográfica	España	Etiopatogenia y tratamiento de la disbiosis intestinal en TEA
Socała et al., 2021 [15]	Revisión narrativa	Polonia	Eje MGB en trastornos neuropsiquiátricos y neurológicos (TEA como uno de varios)
Herrera-Mejía et al., 2022 [12]	Revisión sistemática (PRISMA)	México	15 estudios: dietas sin gluten/caseína y prebióticos/probióticos sobre TGI
Taniya et al., 2022 [21]	Revisión narrativa	Bangladés	Microbiota específica asociada a TEA y regulación terapéutica
Góralczyk-Bińkowska et al., 2022 [16]	Revisión narrativa	Polonia	Eje MGB en trastornos psiquiátricos (TEA como subtema)
Kwak et al., 2023 [14]	Revisión narrativa	Corea del Sur	Psicobióticos y trasplante de microbiota fecal en TEA/TDAH
Korteniemi et al., 2023 [11]	Revisión sistemática	Finlandia	Niños 2-18 años: composición microbiana e intervenciones
Zubiri y Guzmán, 2024 [17]	Revisión narrativa	Argentina	Trastornos gastrointestinales en niños con TEA (microbiota como un factor)
Lewandowska-Pietruszka et al., 2025 [13]	Estudio observacional (transversal)	Polonia	$n = 45$ niños (2-18 años): 16S rRNA + Escala Vineland (incluye socialización)
Biagioli et al., 2025 [20]	Revisión narrativa	Italia	Microbiota, dieta y neurodesarrollo; factores perinatales (2010-2025)
Takyi et al., 2025 [19]	Revisión narrativa	EE. UU.	Intervenciones dirigidas a microbiota y síntomas GI/neuroconductuales

Por lo tanto, se concluye que, aunque la microbiota intestinal no se posiciona actualmente como un factor conductor primario del trastorno del espectro autista, la intervención terapéutica dirigida a restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal podría tener utilidad clínica. Mitigar la sintomatología gastrointestinal y atenuar las vías inflamatorias periféricas representan una opción prometedora que podría contribuir a mejorar el estado de ánimo, la respuesta conductual y la calidad de vida de los pacientes con TEA.

Referencias

- [1] Zhao Y, Wang Y, Meng F, et al. Altered gut microbiota as potential biomarkers for autism spectrum disorder in early childhood. *Neuroscience*. 2023;523:118-31.
- [2] Petropoulos A, Stavropoulou E, Tsigalou C, Bezirtzoglou E. Microbiota gut-brain axis and autism spectrum disorder: mechanisms and therapeutic perspectives. *Nutrients*. 2025;17(18):2984.
- [3] Mehra A, Arora G, Sahni G, Kaur M, Singh H, Singh B, et al. Gut microbiota and autism spectrum disorder: from pathogenesis to potential therapeutic perspectives. *J Tradit Complement Med*. 2023;13(2):135-49.
- [4] Yap CX, Henders AK, Alvares GA, et al. Autism-related dietary preferences mediate autism-gut microbiome associations. *Cell*. 2021;184(24):5916-31.
- [5] Zafar U, Habib H. The link between autism spectrum disorder and gastrointestinal microbiota. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2021;33(3):513-8.
- [6] Alharthi A, Alhazmi S, Alburae N, Bahieldin A. The human gut microbiome as a potential factor in autism spectrum disorder. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1363.
- [7] Wang Q, Yang Q, Liu X. The microbiota-gut-brain axis and neurodevelopmental disorders. *Protein Cell*. 2023;14(10):762-75.
- [8] Chernikova MA, Flores GD, Kilroy E, Labus JS, Mayer EA, Aziz-Zadeh L. The brain-gut-microbiome system: pathways and implications for autism spectrum disorder. *Nutrients*. 2021;13(12):4497.
- [9] Dargenio VN, Dargenio C, Castellaneta S, et al. Intestinal barrier dysfunction and microbiota-gut-brain axis: possible implications in the pathogenesis and treatment of autism spectrum disorder. *Nutrients*. 2023;15(7):1620.
- [10] Mlynarska E, Barszcz E, Budny E, et al. The gut-brain-microbiota connection and its role in autism spectrum disorders. *Nutrients*. 2025;17(7):1135.
- [11] Kortenien J, Karlsson L, Aatsinki A. Systematic review: autism spectrum disorder and the gut microbiota. *Acta Psychiatr Scand*. 2023;148(3):242-54.
- [12] Herrera-Mejía J, Ramos-Jiménez A, Jiménez-Vega F, Campos-Vega R, González-Córdova AF, Wall-Medrano A. Alimentación funcional para corregir desórdenes gastrointestinales asociados a trastornos del espectro autista: una revisión sistemática. *Nutr Hosp*. 2022;39(3):663-77.
- [13] Lewandowska-Pietruszka Z, Figlerowicz M, Mazur-Melewska K. Gut microbiota and autism spectrum disorders: neurodevelopmental, behavioral, and gastrointestinal interactions. *Nutrients*. 2025;17(17):2781.
- [14] Kwak MJ, Kim SH, Kim HH, Tanpure R, Kim JI, Jeon BH, et al. Psychobiotics and fecal microbial transplantation for autism and attention-deficit/hyperactivity disorder: microbiome modulation and therapeutic mechanisms. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1238005.
- [15] Socala K, Doboszevska U, Szopa A, et al. The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacol Res*. 2021;172:105840.
- [16] Góralczyk-Bińkowska A, Szmajda-Krygier D, Kozłowska E. The microbiota-gut-brain axis in psychiatric disorders. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11245.
- [17] Zubiri C, Guzmán L. Trastornos gastrointestinales en niños con trastornos del espectro autista. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2024;54(3):231-8.
- [18] Real-López M, Peraire M, Ramos-Vidal C, Nath D, Hervás A, Cortés X. Implicación de la disbiosis intestinal en la etiopatogenia y el tratamiento del trastorno del espectro autista: una revisión bibliográfica. *Rev Neurol*. 2021;73(8):282-95.
- [19] Takyi E, Nirmalkar K, Adams J, Krajmalnik-Brown R. Interventions targeting the gut microbiota and their possible effect on gastrointestinal and neurobehavioral symptoms in autism spectrum disorder. *Gut Microbes*. 2025;17(1):2499580.
- [20] Biagioli V, Matera M, Cavecchia I, Di Pierro F, Zerbinati N, Striano P. Gut microbiota and autism: unlocking connections. *Nutrients*. 2025;17(23):3706.
- [21] Taniya MA, Chung HJ, Al Mamun A, et al. Role of gut microbiome in autism spectrum disorder and its therapeutic regulation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:915701.

Reevaluación del uso de Vitamina A en niños con sarampión: del fundamento biológico a la práctica clínica.

Jorge Diego López Martínez^{1*}

¹ Asistente Académico, Escuela de Medicina, División de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro.

* Correspondencia: jorge.lopez12@anahuac.mx

Resumen

La reemergencia del sarampión ha renovado el interés por la vitamina A, aunque la aplicabilidad de la evidencia histórica a la pediatría actual es incierta. Con el objetivo de evaluar la eficacia clínica, los esquemas de dosificación y la seguridad de la vitamina A en niños con sarampión activo, se realizó una revisión narrativa de la literatura publicada entre 2005 y 2026 mediante búsquedas en PubMed y Cochrane Library. Se incluyeron revisiones sistemáticas, estudios clínicos y documentos de orientación que aportaran información sobre mortalidad, duración de la fiebre, estancia hospitalaria, complicaciones, uso de antibióticos, esquemas terapéuticos y seguridad. Los hallazgos de las 11 publicaciones seleccionadas se integraron mediante una síntesis cualitativa, sin metaanálisis. El efecto sobre la mortalidad global fue no concluyente, aunque se identificó una señal favorable en menores de dos años tratados con dos dosis. En una cohorte de 108 niños —36 tratados y 72 controles— no hubo diferencias en la duración de la fiebre (7.03 frente a 6.82 días; $p = 0,72$), la estancia hospitalaria (cinco días en ambos grupos; $p = 0,50$), las complicaciones orgánicas (69.4 % frente a 63.9 %; $p = 0,72$), el uso de antibióticos (66.7 % frente a 61.1 %; $p = 0,72$) ni el riesgo global de complicaciones ($RR = 1,33$; IC95 %: 0.59-2.96). No se registraron fallecimientos. El esquema más descrito consistió en dos dosis consecutivas ajustadas por edad. No se identificaron señales importantes de toxicidad, aunque la evidencia fue insuficiente para descartar acontecimientos infrecuentes. La vitamina A no mostró un beneficio clínico uniforme; su posible efecto parece concentrarse en menores de dos años y pacientes con mayor riesgo nutricional o clínico, por lo que su administración debe individualizarse y ajustarse estrictamente a la edad.

Palabras clave: vitamina A; sarampión; fiebre; pediatría.

Abstract

The resurgence of measles has renewed interest in vitamin A, although the applicability of historical evidence to current pediatric practice remains uncertain. To evaluate the clinical efficacy, dosing regimens, and safety of vitamin A in children with active measles, a narrative review of literature published between 2005 and 2026 was conducted through searches of PubMed and the Cochrane Library. Systematic reviews, clinical studies, and guidance documents reporting data on mortality, duration of fever, length of hospital stay, complications, antibiotic use, therapeutic regimens, and safety were included. Findings from the 11 selected publications were integrated through qualitative synthesis without meta-analysis. The effect on all-cause mortality was inconclusive, although a favorable signal was identified among children younger than two years treated with two doses. In a cohort of 108 children—36 treated and 72 controls—there were no differences in duration of fever (7.03 vs 6.82 days; $p = 0.72$), length of hospital stay (five days in both groups; $p = 0.50$), organ-related complications (69.4% vs 63.9%; $p = 0.72$), antibiotic use (66.7% vs 61.1%; $p = 0.72$), or overall risk of complications ($RR = 1.33$; 95% CI: 0.59-2.96). No deaths occurred. The most commonly described regimen consisted of two age-adjusted doses administered on consecutive days. No major safety signals were identified, although the evidence was insufficient to rule out rare adverse events. Vitamin A did not show a consistent clinical benefit; any potential effect appears to be concentrated among children younger than two years and those at greater nutritional or clinical risk. Its administration should be individualized, with dosing strictly adjusted for age.

Keywords: vitamin A; measles; fever; pediatrics.

1. Introducción

El interés en la vitamina A como intervención terapéutica se ha relacionado especialmente con las enfermedades infecciosas infantiles. Entre ellas, el sarampión constituye uno de los principales escenarios clínicos en los que se recomienda su administración. Aunque los programas de inmunización han reducido significativamente la incidencia y la mortalidad asociadas a esta enfermedad, las brechas en las coberturas de vacunación han favorecido su reemergencia.

Este panorama ha renovado el interés por las intervenciones capaces de disminuir la gravedad y las complicaciones. Ante la ausencia de un tratamiento antiviral específico con eficacia clínica establecida, el manejo continúa siendo fundamentalmente de soporte e incluye la vigilancia y el tratamiento de las complicaciones, además de la administración de vitamina A en determinados pacientes [1].

Las diferencias entre los escenarios en los que se generó la evidencia y los contextos actuales de atención hospitalaria limitan la extrapolación de sus hallazgos al conjunto de la población pediátrica y dificultan determinar si la edad, el estado nutricional, la gravedad de la enfermedad o la necesidad de hospitalización modifican el efecto terapéutico de la vitamina A [1, 2].

En consecuencia, persiste la incertidumbre sobre qué pacientes podrían beneficiarse del tratamiento. A ello se suman los desafíos prácticos de su administración, que requiere dosis elevadas ajustadas por edad, intervalos específicos y formulaciones que permitan una medición precisa. La disponibilidad limitada de presentaciones pediátricas y la falta de equivalencia establecida entre algunas formulaciones y vías de administración pueden favorecer errores de dosificación y dificultar la aplicación uniforme de las recomendaciones, especialmente durante los brotes [3].

2. Metodología

Se realizó una revisión de la literatura sobre el uso terapéutico de vitamina A en el sarampión pediátrico. El objetivo fue analizar su fundamento biológico y la evidencia clínica disponible, diferenciar el tratamiento de la enfermedad activa de la suplementación preventiva y valorar la aplicabilidad y seguridad de las recomendaciones en distintos contextos clínicos, nutricionales y epidemiológicos.

La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed y Cochrane Library. Se emplearon los términos en inglés "vitamin A", "measles", combinados mediante el operador booleano AND, con la siguiente estrategia: "vitamin A AND measles".

Se seleccionaron publicaciones relacionadas con la administración terapéutica de vitamina A durante la enfermedad activa y fuentes que aportaran información relevante sobre sus fundamentos biológicos, eficacia clínica, indicaciones, dosis, formulaciones, vías de administración y seguridad. También se incluyeron documentos que permitieran comparar las recomendaciones y valorar su aplicabilidad en diferentes contextos nutricionales, epidemiológicos y sanitarios.

La selección final estuvo integrada por once publicaciones comprendidas entre 2005 y 2026, entre ellas revisiones sistemáticas, estudios clínicos, revisiones narrativas y documentos de orientación clínica.

La evidencia sobre suplementación preventiva se consideró únicamente cuando fue necesaria para diferenciarla del tratamiento del sarampión o contextualizar el estado nutricional de las poblaciones estudiadas; sus resultados no se interpretaron como evidencia directa de eficacia terapéutica durante la infección activa. Para valorar la generalización de los hallazgos se consideraron la prevalencia de desnutrición y deficiencia de vitamina A, la mortalidad basal por sarampión, el acceso a los servicios de salud y el periodo en el que se realizaron los estudios.

Debido al carácter narrativo de la revisión y a la heterogeneidad de las fuentes, no se realizó un metaanálisis ni se aplicó una herramienta formal para evaluar el riesgo de sesgo o la certeza global de la evidencia. Los hallazgos se integraron mediante una síntesis temática y comparativa, diferenciando la evidencia clínica directa, los fundamentos biológicos, las recomendaciones normativas y las consideraciones relacionadas con el contexto clínico.

3. Bases Fisiológicas y Metabolismo de la Vitamina A

La vitamina A es un micronutriente liposoluble que, en sentido amplio, comprende el retinol y sus derivados funcionales: el retinal, los ésteres de retinilo y el ácido retinoico. Estas formas desempeñan funciones diferenciadas: los ésteres de retinilo, como el palmitato de retinilo, constituyen la principal forma de almacenamiento; el 11-cis-retinal participa como cromóforo en la fototransducción; y el ácido retinoico actúa como ligando de receptores nucleares RAR y RXR, mediante los cuales regula la expresión de más de 500 genes relacionados con el crecimiento, la proliferación y la diferenciación celular.

Desde el punto de vista inmunitario, estas acciones contribuyen a la maduración y regulación de las respuestas innata y adaptativa, así como a la diferenciación de los linfocitos T y B y a la producción de anticuerpos. Paralelamente, la vitamina A favorece el mantenimiento,

la diferenciación y la reparación de los epitelios respiratorio, gastrointestinal y ocular, que constituyen barreras esenciales frente a los agentes infecciosos [4].

En pacientes con sarampión se han descrito concentraciones séricas reducidas de retinol, particularmente en los casos de mayor gravedad; sin embargo, esta asociación no demuestra que todos presenten una deficiencia real de las reservas corporales ni que la disminución del retinol sea la causa de una evolución más grave. En quienes existe una deficiencia previa, la disponibilidad insuficiente de vitamina A podría limitar la reparación de las mucosas y agravar la alteración de la respuesta inmunitaria. En este contexto, su administración tendría como finalidad restaurar una función fisiológica comprometida y no ejercer un efecto antiviral directo [2, 5].

Durante la fase aguda, la fiebre, la anorexia, el vómito y la diarrea pueden disminuir la ingesta y la absorción del micronutriente. Estos mecanismos pueden precipitar o agravar una deficiencia en niños con reservas hepáticas reducidas, desnutrición o dietas insuficientes. Durante la respuesta inflamatoria, la proteína fijadora de retinol (RBP4) se comporta como un reactante negativo de fase aguda, por lo que disminuyen su síntesis hepática y su secreción. Como el retinol se moviliza desde el hígado unido a esta proteína, su concentración sérica puede disminuir transitoriamente sin que ello demuestre necesariamente el agotamiento de las reservas hepáticas [2, 6].

En una carta al editor publicada en el *Journal of Translational Medicine* en 2025, se propuso una explicación alternativa para la disminución del retinol sérico durante el sarampión. Según esta hipótesis, la inflamación y la disfunción hepatobiliar asociadas con la enfermedad reducirían la movilización del retinol unido a su proteína transportadora, mientras que los ésteres de retinilo almacenados podrían liberarse a la circulación en concentraciones potencialmente tóxicas. Desde esta perspectiva, las dosis elevadas de vitamina A no corregirían una deficiencia, sino que modificarían transitoriamente su metabolismo. No obstante, esta propuesta debe interpretarse estrictamente como una hipótesis no comprobada, ya que los ésteres de retinilo no se han medido en pacientes con sarampión y su fundamento experimental se limita a observaciones realizadas en seis adultos sanos y a estudios en animales [7].

4. Eficacia Terapéutica

La evidencia favorable procede principalmente de estudios antiguos realizados en niños hospitalizados con enfermedad grave y pertenecientes a poblaciones con alta prevalencia de desnutrición o deficiencia de vitamina A, mientras que los estudios contemporáneos de países de ingresos altos no han documentado una me-

joría consistente en los desenlaces clínicos habituales [3, 6]. Esta diferencia concuerda con el modelo biológico según el cual el tratamiento tendría mayor relevancia cuando la infección ocurre sobre una deficiencia previa o reduce de manera funcionalmente importante la disponibilidad del micronutriente, pues en estas circunstancias podría contribuir a restaurar la integridad epitelial, la regulación inmunitaria y la defensa frente a infecciones secundarias.

En cambio, en niños bien nutridos y con reservas hepáticas suficientes, el descenso del retinol circulante puede reflejar principalmente la respuesta de fase aguda; por tanto, la administración de dosis elevadas no necesariamente corrige una deficiencia real y su efecto clínico podría ser limitado o inexistente [6]. Tampoco se ha demostrado que esta intervención mejore específicamente la respuesta humoral contra el virus: en el estudio transversal de Ratishvili et al., el retinol sérico no se relacionó con las concentraciones de IgG ni con los anticuerpos neutralizantes contra el sarampión en niños y adolescentes vacunados de 4-18 años. Sin embargo, estos resultados no pueden extrapolarse directamente a la enfermedad activa, ya que el estudio evaluó inmunidad posvacunal en una población con baja prevalencia de deficiencia de vitamina A [8].

En relación con la mortalidad asociada al sarampión, Sbarra et al. [9] identificaron dos ensayos aleatorizados realizados en niños hospitalizados en Sudáfrica. En ambos estudios, la administración terapéutica de vitamina A se asoció con una reducción de la mortalidad ($OR = 0,21$; IC 95 %: 0.05-0.94 y $OR = 0,36$; IC 95 %: 0.18-0.70, respectivamente). Los autores también describieron resultados favorables en estudios observacionales: en Nepal, los pacientes que no recibieron vitamina A presentaron un riesgo de muerte 3.09 veces mayor (IC 95 %: 1.69-5.67), mientras que, durante un brote ocurrido en India, su administración se asoció con menor mortalidad ($RR = 0,14$; IC 95 %: 0.03-0.61).

Sin embargo, estos hallazgos no demuestran que la vitamina A reduzca la mortalidad en todos los niños con sarampión. Las revisiones de Hübschen et al. [1] y Kaur et al. [5] señalan que, al combinar poblaciones con distintas edades, dosis y características clínicas, el efecto sobre la mortalidad global no es concluyente. La señal favorable se concentra principalmente en niños menores de dos años que recibieron dos dosis, en su mayoría hospitalizados y atendidos en contextos con elevada letalidad; en cambio, una sola dosis no ha demostrado consistentemente el mismo efecto.

Además, las asociaciones observadas en estudios no aleatorizados deben interpretarse con cautela debido a la posibilidad de factores de confusión. Los niños que reciben vitamina A oportunamente también pueden tener mayor acceso a atención médica, tratamiento de

las complicaciones y soporte nutricional, factores que podrían contribuir de manera independiente a reducir el riesgo de muerte [6].

La principal evidencia contemporánea procede de la cohorte prospectiva controlada realizada por Lo Vecchio et al. [2] en Italia. El estudio incluyó a 108 niños hospitalizados, con una mediana de edad de 16.3 meses; 36 recibieron dos dosis de vitamina A y 72 controles emparejados recibieron atención estándar. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados no demuestran que la vitamina A sea ineficaz en todos los pacientes con sarampión. El estudio no fue aleatorizado, incluyó pocos niños desnutridos y careció del tamaño suficiente para evaluar la mortalidad o realizar análisis confiables en subgrupos de alto riesgo [2]. Los desenlaces clínicos de ambos grupos se presentan en la Tabla 1.

La revisión Cochrane de Imdad et al. [10] evaluó la administración periódica de vitamina A en niños antes de que desarrollaran sarampión, no su uso como tratamiento de la infección activa. En este contexto preventivo, la suplementación redujo la incidencia de sarampión ($RR = 0,50$; IC 95%: 0.37-0.67), pero no produjo una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad atribuida a la enfermedad ($RR = 0,88$; IC 95%: 0.69-1.11).

5. ¿En qué Pacientes Podría Existir Mayor Beneficio?

Actualmente no se dispone de un modelo validado que permita predecir de manera individual la respuesta al tratamiento con vitamina A. No obstante, la evidencia disponible permite reconocer algunos perfiles clínicos en los que el beneficio podría ser más probable [6].

La posible reducción de la mortalidad se concentró principalmente en niños menores de dos años que estaban hospitalizados y recibieron dos dosis de vitamina A [1, 6]. Su mayor vulnerabilidad podría relacionarse con menores reservas nutricionales, mayor riesgo de enfermedad grave y menor capacidad para compensar las pérdidas ocasionadas por la fiebre, la anorexia, el vómito o la diarrea.

La deficiencia conocida o probable de vitamina A constituye el perfil con mayor plausibilidad biológica para beneficiarse del tratamiento. En niños hospitalizados con sarampión, las alteraciones compatibles con esta deficiencia se asociaron con un riesgo de muerte cuatro veces mayor ($RR = 4,00$; IC 95%: 1.21-13.33); otra estimación encontró un mayor riesgo de mortalidad ($RR = 1,86$; IC 95%: 1.32-2.59) [9]. La probabilidad de deficiencia debe considerarse mayor ante manifestaciones oculares, así como en presencia de desnutrición

aguda o crónica, alimentación marcadamente restrictiva, inseguridad alimentaria, malabsorción o enfermedades que comprometan la absorción y el almacenamiento de vitaminas liposolubles.

La gravedad de la enfermedad también podría influir en la magnitud del beneficio. Los ensayos con resultados favorables se realizaron principalmente en niños hospitalizados con sarampión grave, en quienes el mayor riesgo basal de mortalidad incrementa la posibilidad de obtener un beneficio clínico absoluto con la vitamina A [6, 9]. Sin embargo, la hospitalización por sí sola no permite predecir la respuesta, pues algunos niños pueden ingresar por aislamiento, vigilancia o factores sociales y no necesariamente por la gravedad del cuadro clínico [3].

Por último, los niños inmunocomprometidos presentan mayor riesgo de sarampión prolongado, complicaciones y muerte, por lo que Suchdev et al. [6] los incluyen entre los grupos en quienes podría considerarse una administración dirigida de vitamina A.

6. Dosificación y Seguridad

El tratamiento con vitamina A emplea dosis muy superiores a los requerimientos nutricionales diarios. La prescripción debe especificar edad, dosis en UI, concentración, formulación, vía y número de administraciones. No debe automedicarse ni prolongarse fuera del régimen recomendado, que comprende dos dosis ajustadas por edad en días consecutivos (Tabla 2) [3, 6].

Puede considerarse una tercera dosis en pacientes con manifestaciones de deficiencia, como xeroftalmía, manchas de Bitot o afectación corneal. Debe administrarse entre dos y seis semanas después del tratamiento inicial, conforme a la guía nacional o institucional. No forma parte del esquema rutinario y debe reservarse para casos con persistencia o sospecha clínica de deficiencia [3, 6].

La vía oral o enteral es la habitual, preferentemente con presentaciones concentradas que permitan administrar la dosis completa en poco volumen. La escasez de formulaciones pediátricas puede dificultar el tratamiento: alcanzar 200 000 UI con cápsulas de 10 000 UI requeriría 20 unidades, mientras que perforarlas o cortarlas favorece pérdidas, mediciones imprecisas y accidentes con agujas [3]. Aunque las preparaciones oleosas son más estables y económicas, no se ha demostrado que sean clínicamente superiores o inferiores a las acuosas [2]. La formulación intramuscular de 50 000 UI/mL puede considerarse cuando no existe una presentación oral apropiada [3].

El esquema de dos días suele tolerarse bien y no se han identificado señales importantes de toxicidad, aunque la evidencia no permite descartar acontecimientos

infrecuentes [2, 5]. Los efectos agudos incluyen náusea, vómito, anorexia, cefalea, irritabilidad, somnolencia, mareo, visión borrosa, descamación cutánea y signos de hipertensión intracraneal, como abombamiento de la fontanela; las intoxicaciones graves pueden causar lesión hepática. La exposición repetida o prolongada puede producir hepatotoxicidad, alteraciones óseas, cierre epifisario prematuro y cambios cutáneos, debido al almacenamiento corporal de la vitamina A preformada [6]. En adolescentes embarazadas, las dosis elevadas deben individualizarse con participación obstétrica por su potencial teratogénico.

7. Discusión

La evidencia disponible mezcla dos efectos potencialmente distintos: la corrección de una deficiencia preexistente y una acción farmacológica durante la infección aguda. Esta distinción es relevante porque el descenso del retinol sérico durante el sarampión puede reflejar la respuesta inflamatoria y no necesariamente el agotamiento de las reservas [1, 4, 6, 7].

La posible reducción de la mortalidad observada en menores de dos años debe interpretarse como una hipótesis de modificación del efecto, no como prueba de que la edad determine por sí misma la respuesta terapéutica. La edad menor también puede representar mayor riesgo basal, desnutrición, inmadurez inmunitaria, enfermedad más grave o acceso tardío a la atención. Además, la señal procede de análisis de subgrupos y de comparaciones indirectas entre estudios; sin una interacción estadística consistente ni una comparación directa entre una y dos dosis, no puede afirmarse que el esquema de dos días sea superior ni que el beneficio se limite causalmente a este grupo etario [5, 6, 11].

Una consideración insuficientemente explorada es la diferencia entre efectos relativos y absolutos. Una reducción relativa moderada puede ser clínicamente importante en poblaciones con elevada mortalidad, pero traducirse en un beneficio absoluto mínimo cuando el riesgo basal es bajo. Por ello, trasladar directamente los resultados de estudios antiguos a sistemas de salud con menor prevalencia de deficiencia nutricional, diagnóstico más temprano y mejor atención de soporte puede sobreestimar su utilidad actual. En sentido contrario, la ausencia de un efecto demostrable en contextos de baja mortalidad no descarta que la intervención siga siendo relevante en pacientes con riesgo elevado [2, 6, 9, 11].

Los hallazgos de Lo Vecchio et al. deben situarse dentro de esta tensión. La ausencia de mejoría en los desenlaces evaluados debilita la idea de un beneficio clínico generalizado, pero no demuestra equivalencia entre tratar y no tratar. El reducido número de participantes, el diseño no aleatorizado, la escasa representación de ni-

ños desnutridos y la ausencia de fallecimientos limitaron la capacidad para detectar efectos en los pacientes de mayor riesgo. El estudio acota la magnitud del beneficio esperable en niños bien nutridos, pero no resuelve su efecto sobre la mortalidad ni sobre subgrupos vulnerables [2].

La caracterización nutricional deficiente de los estudios constituye una limitación causal y no solo descriptiva. Si la vitamina A beneficia principalmente a quienes presentan deficiencia verdadera, combinar en un mismo análisis a pacientes deficientes y con reservas adecuadas diluye cualquier efecto específico. Por el contrario, considerar toda hiporretinolemia aguda como deficiencia puede sobredimensionar la población candidata al tratamiento [4, 6, 7].

Los ensayos centrados en mortalidad serían difíciles de realizar en países de ingresos altos debido a la baja frecuencia del desenlace y a las recomendaciones vigentes. Una alternativa sería establecer registros prospectivos multicéntricos durante los brotes, con criterios uniformes de exposición y desenlaces, y analizarlos mediante estrategias que emulen un ensayo clínico. Estos registros deberían documentar el momento de administración, el esquema recibido, la formulación, la vía, el estado nutricional e inflamatorio, la gravedad, la inmunización y las comorbilidades [2, 5, 6, 11].

8. Conclusiones

La evidencia disponible no respalda considerar la vitamina A como un tratamiento de eficacia equivalente para todos los pacientes con sarampión. Su posible beneficio parece concentrarse en menores de dos años y en pacientes con deficiencia conocida o probable, desnutrición, manifestaciones oculares, enfermedad grave o mayor riesgo de complicaciones. Hasta disponer de estudios contemporáneos que definan con mayor certeza qué pacientes se benefician, la decisión clínica deberá individualizarse conforme al perfil nutricional y de riesgo del paciente y a las recomendaciones nacionales o institucionales aplicables.

Cuadro 1: Desenlaces clínicos en niños hospitalizados por sarampión según la administración de vitamina A.

Variable	Vitamina A (<i>n</i> = 36)	Control (<i>n</i> = 72)	Valor <i>p</i>
Duración de la fiebre, media (días)	7.03	6.82	0.72
Estancia hospitalaria, mediana (días)	5	5	0.50
Temperatura máxima, mediana (°C)	39	39	0.23
Complicaciones orgánicas, <i>n</i> (%)	25 (69.4)	46 (63.9)	0.72
Complicaciones hematológicas, <i>n</i> (%)	15 (41.7)	43 (59.7)	0.12
Uso de antibióticos, <i>n</i> (%)	24 (66.7)	44 (61.1)	0.72
Fallecimientos	0 (0.0)	0 (0.0)	–

Nota: En las variables categóricas, los datos se presentan como número absoluto y porcentaje: *n*(%). *n*: número de pacientes. Elaboración propia con base en los datos de Lo Vecchio et al. [2].

Cuadro 2: Dosificación Terapéutica de Vitamina A según la edad.

Edad	Dosis por administración	Esquema terapéutico
Menores de 6 meses	50,000 UI	Una dosis diaria durante dos días consecutivos
6 a 11 meses	100,000 UI	Una dosis diaria durante dos días consecutivos
12 meses o más	200,000 UI	Una dosis diaria durante dos días consecutivos

Nota: Cada cantidad corresponde a una administración y no a la dosis total del tratamiento. UI: unidades internacionales. Elaboración propia con datos de las referencias [3, 5, 6].

Referencias

- [1] Hübschen JM, Gouandjika-Vasilache I, Dina J. Measles. *Lancet*. 2022;399(10325):678-90.
- [2] Lo Vecchio A, Cambriglia MD, Bruzzese D, Guarino A. Vitamin A in children hospitalized for measles in a high-income country. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(8):723-9.
- [3] De Souza R, Halabi KC, Chaparro JD, Prusakov P, Chesser A, Washam MC, et al. Practical challenges with vitamin A use in measles. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2025;14(7):piaf058.
- [4] Debelo H, Novotny JA, Ferruzzi MG. Vitamin A. *Adv Nutr*. 2017;8(6):992-4.
- [5] Kaur A, Alaribe U, Varon J, Hassaan S, Halma M. Acute management of measles: a systematic review of therapeutic strategies. *Antiviral Res*. 2026;247:106361.
- [6] Suchdev PS, Krebs NF, Tanumihardjo SA. Reevaluating vitamin A for measles management in high-income settings. *Lancet Reg Health Am*. 2025;48:101168.
- [7] Mawson AR. Pathogenesis of measles and the mechanism of vitamin A treatment. *J Transl Med*. 2025;23(1):587.
- [8] Ratishvili T, Teodoro LI, Quach HQ, Ovsyannikova IG, Jones SP, Joseph I, et al. Vitamin A and body weight status do not impact humoral immunity against measles, mumps or rubella in individuals 4 to 18 years old: a cross-sectional cohort study in India. *Vaccine*. 2026;87:128775.
- [9] Sbarra AN, Mosser JF, Jit M, Ferrari M, Ramshaw RE, O'Connor P, et al. Estimating national-level measles case-fatality ratios in low-income and middle-income countries: an updated systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2023;11(4):e516-24.
- [10] Imdad A, Mayo-Wilson E, Herzer K, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD008524.
- [11] Yang HM, Mao M, Wan C. Vitamin A for treating measles in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;2005(4):CD001479.

Comparación de los resultados perioperatorios entre la energía bipolar avanzada y energía híbrida durante la salpingectomía laparoscópica por embarazo ectópico tubárico.

Marco Antonio Meza Valencia^{1*}, Leonardo Ortiz Ramirez¹, Lorena Silva Lance¹

¹ Estudiante de la Escuela de Medicina, División de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro.

* Correspondencia: marco_meza@anahuac.mx

Resumen

El embarazo ectópico (EE) tubárico constituye una de las principales emergencias gineco-obstétricas durante el primer trimestre del embarazo y, en los casos que requieren tratamiento quirúrgico, la salpingectomía laparoscópica es una alternativa ampliamente utilizada. El control hemostático durante el procedimiento es fundamental, por lo que se han desarrollado tecnologías como la energía bipolar avanzada y la energía híbrida. La energía bipolar avanzada emplea radiofrecuencia con autorregulación térmica para lograr el sellado vascular; mientras que la energía híbrida combina energía ultrasónica y bipolar para facilitar la disección, corte y coagulación tisular. El objetivo de esta revisión es examinar la efectividad perioperatoria, el perfil hemostático y las complicaciones asociadas al uso de ambas tecnologías durante la salpingectomía laparoscópica por embarazo ectópico tubárico. En una cohorte de 101 pacientes tratadas en el Hospital Ángeles Pedregal, 60 con energía híbrida [59.4 %] y 41 con energía bipolar avanzada [40.6 %], se observó una disminución significativamente mayor de la hemoglobina postoperatoria en el grupo tratado con energía híbrida en comparación con la energía bipolar avanzada, tanto en pacientes con EE roto (hemoglobina postoperatoria 10.6 ± 1.5 g/dL en el híbrido vs. 11.8 ± 1.7 g/dL con el bipolar; $p = 0.030$) como en pacientes con EE no roto (cambio en hemoglobina -1.4 ± 0.9 g/dL en híbrido vs. -0.9 ± 0.6 g/dL en el bipolar; $p = 0.011$). No se encontraron diferencias significativas en las tasas de complicaciones entre ambos grupos, y aunque se registraron transfusiones sanguíneas en ambos grupos, no hubo diferencias significativas entre ellos. La estancia hospitalaria promedio fue de 24 a 48 horas en ambos grupos. Dichos hallazgos sugieren que ambas tecnologías son seguras para la realización de la salpingectomía laparoscópica; sin embargo, la energía bipolar avanzada podría ofrecer una ventaja en la preservación de los niveles de hemoglobina postoperatoria, particularmente en pacientes con anemia preexistente o algún compromiso hemodinámico o hemoperitoneo significativo. Se considera necesario realizar estudios clínicos controlados aleatorizados para fortalecer la evidencia disponible y favorecer la estandarización de prácticas clínicas.

1. Introducción

El embarazo ectópico (EE) representa una de las emergencias gineco-obstétricas de mayor frecuencia durante el primer trimestre de la gestación, abarcando del 1 % al 2 % del total de los embarazos a nivel mundial. En más del 95 % de los casos, la implantación extrauterina se localiza en la trompa de Falopio, una estructura fuertemente vascularizada cuya irrigación hacia el mesosálpinx se produce a través de complejas anastomosis entre las arterias uterinas y ováricas.

El estiramiento y la erosión vascular provocados por el trofoblasto sobre la pared tubárica conllevan un elevado riesgo de rotura y hemoperitoneo masivo, lo que posiciona al EE entre las principales causas de mortalidad materna en las fases iniciales del embarazo [1, 2].

El manejo terapéutico del EE ha experimentado un cambio significativo de paradigma en las últimas décadas, evolucionando desde la laparotomía exploratoria tradicional hacia intervenciones de cirugía de mínima invasión. En la actualidad, la salpingectomía laparoscópica se ha establecido como el estándar de oro quirúrgico para pacientes inestables o aquellas que no son candidatas al manejo médico con metotrexato. Este abordaje ha probado ser superior al reducir el dolor postoperatorio, disminuir el tiempo de estancia hospitalaria, minimizar las tasas de adherencias pélvicas y reducir de manera considerable los costos de atención. No obstante, la seguridad del acto quirúrgico y la frecuencia de complicaciones están estrechamente ligadas a un control hemostático eficaz y a la precisión durante la transección del mesosálpinx [3, 4].

Históricamente, la hemostasia en la laparoscopia ginecológica dependía del empleo de energía monopolar o bipolar convencional. A pesar de su utilidad, estas tecnologías exhiben claras limitaciones biofísicas, tales como una dispersión térmica lateral impredecible (capaz de dañar órganos adyacentes como los uréteres y el ovario) y una menor capacidad para la oclusión de vasos de gran calibre sometidos a presiones arteriales elevadas [5, 6].

Con el fin de superar dichas restricciones, a lo largo de la última década se han diseñado dispositivos electromédicos avanzados de segunda generación:

1. **Energía bipolar avanzada (ej., tecnología ENSEAL):** Equipos que emplean corriente eléctrica bipolar de radiofrecuencia con autorregulación térmica mediante compresión. Permiten el sellado uniforme de vasos sanguíneos de hasta 7 mm de diámetro, generando un daño térmico lateral mínimo [5, 6].
2. **Energía híbrida (ej., tecnología Thunderbeat):** Equipos multifuncionales que combinan de forma simultánea la energía ultrasónica de alta frecuencia, la cual facilita la rápida fragmentación y la transección mecánica por cavitación, con corriente bipolar continua, logrando así una coagulación y sellado vascular acelerados [5, 6].

A pesar de la creciente adopción e incremento en el uso de estas tecnologías dentro de procedimientos ginecológicos electivos mayores, tales como la histerectomía total o la miomectomía, la evidencia científica directa que compare su rendimiento y eficacia en emergencias con elevado riesgo de hemorragia aguda, como la salpingectomía por EE roto o no roto, continúa siendo limitada en la literatura médica [7].

Si bien existen hallazgos preliminares, como los reportados por el Hospital Ángeles Pedregal, donde tras evaluar 101 casos se hallaron diferencias significativas en la disminución de la hemoglobina postoperatoria según modalidad de energía empleada, persiste la necesidad de estandarizar y sistematizar esta evidencia para orientar la toma de decisiones clínicas.

En consecuencia, el propósito de esta revisión sintética es examinar de manera crítica la literatura disponible sobre la efectividad perioperatoria, el perfil hemostático y la tasa de complicaciones asociadas al uso de energía bipolar avanzada en comparación con la energía híbrida en el tratamiento laparoscópico del embarazo ectópico [7].

2. Aspectos Técnicos y Biofísica Quirúrgica de las Fuentes de Energía

El éxito de la hemostasia en una laparoscopia depende de la capacidad de alterar la estructura de las proteínas de la pared vascular (colágeno y elastina) para transformar una luz permeable por un sello hemostático firme [5, 8].

Energía Bipolar Avanzada Los sistemas de energía bipolar avanzada (p. ej., ENSEAL), combinan una presión mecánica uniforme producida por el movimiento de las mandíbulas del instrumento con energía eléctrica de radiofrecuencia. Una de las principales características de esta tecnología es que las mandíbulas tienen sensores que miden la temperatura y la resistencia eléctrica del tejido miles de veces por segundo; los cuales revisan constantemente el tejido sujetado [2, 5].

A medida que la energía eléctrica deshidrata y coagula el tejido, su resistencia eléctrica aumenta. Una vez que dicha resistencia llega a un punto crítico determinado, el generador detiene la entrega de energía. Este proceso evita la carbonización del tejido, minimiza el humo quirúrgico y limita el daño térmico a una zona menor de 1.5 a 2 mm alrededor de un área estricta. De esta manera, se logra un sellado hermético de los vasos sanguíneos de hasta 7 mm de diámetro [2, 5].

Energía Híbrida Los dispositivos híbridos, como Thunderbeat, combinan dos formas puras de energía que funcionan simultáneamente en una sola pinza. Por un lado, un transductor piezoeléctrico transforma la energía eléctrica en oscilaciones ultrasónicas longitudinales a una frecuencia aproximada de 55.5 kHz. Mediante fricción, esta vibración mecánica rompe los puentes de hidrógeno de las proteínas, generando un fenómeno de cavitación que facilita un corte tisular veloz. Al mismo tiempo, el dispositivo emite energía eléctrica bipolar a través de la misma estructura metálica para coagular y sellar los vasos sanguíneos cercanos. Sin embargo, aunque esta combinación acelera el proceso y permite realizar diferentes funciones con el mismo instrumento, la punta del ultrasónico puede llegar a temperaturas elevadas (de hasta 200 °C), por lo que requiere un cuidado y control estricto [7].

3. Análisis de Evidencia Comparativa y Datos Clínicos

Para comprender el impacto hemodinámico y quirúrgico de estas tecnologías, es necesario comparar sus características biofísicas [5, 6] con los resultados clínicos observados en el estudio de cohorte retrospectivo

Cuadro 1: Resumen comparativo de parámetros quirúrgicos y biológicos, desagregado por subgrupo de embarazo ectópico roto y no roto [7].

Parámetro / Variable Evaluada	Energía Bipolar Avanzada (ENSEAL)	Energía Híbrida (Thunder-beat)	Valor de <i>p</i> / Significancia Clínica
Mecanismo hemostático principal	Radiofrecuencia continua con lectura de impedancia	Fricción ultrasónica + Bipolar continuo	Diferencia biofísica fundamental
Temperatura en punta activa	Regulada (100 °C)	Elevada (200 °C)	Mayor riesgo térmico con energía híbrida
Dispersión térmica lateral	Confinada (< 1,5–2 mm)	Variable (2–4 mm según tiempo de uso)	Menor daño adyacente en bipolar avanzada
Hemoglobina postoperatoria (EE roto)	11,8 ± 1,7 g/dL (Menor caída)	10,6 ± 1,5 g/dL (Mayor reducción)	<i>p</i> = 0,030 [7]
Cambio en hemoglobina (EE no roto)	−0,9 ± 0,6 g/dL	−1,4 ± 0,9 g/dL	<i>p</i> = 0,011 [7]
Tasa de complicaciones (EE roto)	7.1 %	8.4 %	<i>p</i> = 0,760 –Sin diferencia significativa– [7]
Tasa de complicaciones (EE no roto)	3.7 %	0.0 %	<i>p</i> = 0,429 –Sin diferencia significativa– [7]
Transfusión de paquete globular (EE roto)	14.3 %	8.3 %	Sin diferencia significativa [7]
Transfusión de paquete globular (EE no roto)	7.4 %	13.9 %	Sin diferencia significativa [7]
Estancia hospitalaria (EE roto)	1,9 ± 0,8 días	2,2 ± 1,2 días	<i>p</i> = 0,507 [7]
Estancia hospitalaria (EE no roto)	1,6 ± 0,6 días	1,7 ± 0,6 días	<i>p</i> = 0,495 [7]

del Hospital Ángeles Pedregal [7], separando los resultados por subgrupo de embarazo ectópico roto y no roto, como se reportan en la fuente original.

4. Interpretación Fisiopatológica de los Hallazgos

En el estudio revisado de 101 pacientes con embarazo ectópico tubárico tratadas mediante salpingectomía laparoscópica en el Hospital Ángeles Pedregal, el resultado más relevante fue una disminución significativamente mayor en los niveles de hemoglobina postoperatoria en el grupo en el que se utilizó energía híbrida. Este resultado se observó tanto en los casos de embarazo ectópico roto (Hb postoperatoria de 10,6 ± 1,5 g/dL en el híbrido vs. 11,8 ± 1,7 g/dL en el bipolar), como en los no rotos (cambios en Hb −1,4 ± 0,9 g/dL en híbrido vs. −0,9 ± 0,6 g/dL en el bipolar).

Una posible explicación de este hallazgo es que la mayor velocidad de corte del ultrasónico podría seccionar tejido y microvasculatura antes de completar el sellado vascular, favoreciendo un micro-sangrado residual. En el mesosálpinx inflamado y congestionado por el embarazo ectópico, este mecanismo podría contribuir a una disminución detectable de los niveles de hemoglobina durante las primeras 12 a 24 horas posteriores a la cirugía, sin necesariamente traducirse en complicaciones clínicas graves o mayor requerimiento de transfu-

sión sanguínea.

Por otro lado, la energía bipolar avanzada requiere que la corriente de radiofrecuencia complete la oclusión vascular y, mediante el sensor de impedancia el equipo confirma que el sellado se ha completado antes de que el cirujano realice la transección. Dicha secuencia previene un sangrado capilar y venoso, permitiendo conservar la cantidad de eritrocitos de la paciente.

5. Discusión

En la cirugía laparoscópica ginecológica general, la energía híbrida lleva una alta reputación por acelerar de manera única los tiempos quirúrgicos específicamente en la disección de grandes ligamentos ya sea en la histerectomía o en la endometriosis profunda. Sin embargo, en una urgencia ginecológica con congestión tisular y edema vascular, como el embarazo ectópico tubárico, la mayor velocidad del corte ultrasónico podría comprometer la calidad del sellado hemostático inicial [4, 6].

La mayor caída de hemoglobina registrada con la energía híbrida no ha generado un aumento en la tasa de complicaciones postoperatorias graves, ya sea en una reintervención por hemoperitoneo secundario o formación de hematomas de cápsula o ligamento ancho. Tampoco se observaron diferencias significativas en la estancia hospitalaria, la cual se mantuvo entre 1.6 y 2.2 días en ambos grupos de estudio, y aunque se registra-

ron transfusiones de paquete globular en ambos grupos (7.4–14.3 % según subgrupo), no se encontraron diferencias significativas entre ellos [7].

Sin embargo, desde la perspectiva de la optimización del riesgo quirúrgico y por supuesto la seguridad del paciente, la conservación de los niveles de hemoglobina no debe de pasar por alto. Una alta tasa de las pacientes que acuden por embarazo ectópico roto llegan a los servicios de urgencias con diferentes grados de anemia secundaria al hemoperitoneo o al sangrado vaginal profuso. En este subgrupo especialmente vulnerable, cualquier deficiencia o pérdida de sangre intraoperatoria adicional causada por un sellado vascular incompleto puede agravar el estado clínico postoperatorio, aumentar el tiempo de astenia y retrasar el tiempo de la recuperación funcional completa, aunque la energía híbrida es highly segura y eficaz.

La evidencia sugiere que la energía bipolar avanzada, mejor conocida como ^{EN}SEAL, podría presentar una alternativa con un equilibrio favorable entre la oclusión vascular hermética de alta resistencia y la protección de la reserva de hemoglobina de la paciente, si bien esta observación requiere confirmarse con estudios adicionales [5, 7].

6. Conclusiones

Tanto la energía bipolar avanzada como la energía híbrida son tecnologías altamente seguras para la realización de la salpingectomía laparoscópica en el embarazo ectópico tubárico, permitiendo tener una baja tasa de complicaciones global y estancias hospitalarias reducidas. En la cohorte analizada, la energía bipolar avanzada (ENSEAL) se asoció con una menor disminución de la hemoglobina postoperatoria en comparación con la híbrida (Thunderbeat), tanto en embarazos ectópicos rotos como no rotos.

Una posible explicación de esta mayor disminución

de hemoglobina con la energía híbrida podría atribuirse a la velocidad del corte ultrasónico ante el mesosálpinx edematizado, que podría seccionar la microvasculatura antes de completar el sellado vascular. Sin embargo, se requieren ensayos clínicos controlados, aleatorizados y multicéntricos para determinar si esta diferencia justifica la preferencia de una tecnología sobre otra, particularmente en pacientes con anemia preexistente, compromiso hemodinámico o hemoperitoneo significativo [1, 7].

Es de vital importancia la generación de ensayos clínicos controlados aleatorizados y multicéntricos que incluyan un análisis de costo-efectividad para poder así obtener una estandarización de las guías de prácticas clínicas internacionales en emergencias ginecológicas tomándolo en cuenta una perspectiva futura [1, 6].

Referencias

- [1] van Mello NM, Mol F, Ankum WM, Mol BW, van der Veen F, Haje-nius PJ. Ectopic pregnancy: how the diagnostic and therapeutic management has changed. *Fertil Steril*. 2012;98(5):1066-73.
- [2] Alkatout I, Honemeyer U, Strauss A, Tinelli A, Malvasi A, Jonat W, et al. Clinical diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2013;68(8):571-81.
- [3] Duggal BS, Tarneja P, Sharma RK, Rath SK, Wadhwa RD. Laparoscopic management of ectopic pregnancies. *Med J Armed Forces India*. 2004;60(3):220-3.
- [4] Ding DC, Chu TY, Kao SP, Chen PC, Wei YC. Laparoscopic management of tubal ectopic pregnancy. *JSLs*. 2008;12(3):273-6.
- [5] Lyons SD, Law KS. Laparoscopic vessel sealing technologies. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013;20(3):301-7.
- [6] Sankaranarayanan G, Resapu RR, Jones DB, Schwaitzberg S, De S. Common uses and cited complications of energy in surgery. *Surg Endosc*. 2013;27(9):3056-72.
- [7] Ayala PBF, Hernández AC. Comparación de los resultados de manejo laparoscópico del embarazo ectópico con el uso de energía bipolar avanzada versus híbrida (ultrasónica más bipolar). *Acta Med*. 2021;19(1):9-14.
- [8] Cuesta M. Cirugía laparoscópica. *Cir Esp*. 2000;68(3):260-7.

Atención Primaria para la Salud: La primera línea de defensa frente a enfermedades emergentes y reemergentes

Laura Michelle Ruiz Munguía^{1*}, Esmeralda Valentina Carrillo Vázquez¹

¹ Estudiante de la Escuela de Medicina, División de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro.

* Correspondencia: michelle_ruiz@anahuac.mx

1. El primer nivel de atención olvidado

Durante una epidemia, pandemia o crisis sanitaria, la atención mundial y el financiamiento suelen centrarse en los hospitales. Esperamos que contengan la crisis, atiendan a los pacientes más graves y eviten el colapso del sistema de salud. No obstante, cuando un paciente requiere ventilación mecánica o ingresa a una unidad de cuidados intensivos (UCI), el sistema de salud ya ha fracasado. Como médicos en formación, la pregunta es: ¿Por qué seguimos concentrando nuestros esfuerzos en atender la enfermedad una vez propagada cuando podríamos fortalecer lo que definió y promovió la Declaración de Alma-Ata? La verdadera defensa frente a las enfermedades emergentes no comienza en una unidad de cuidados intensivos, sino en la Atención Primaria para la Salud (APS) [1].

La Organización Mundial de la Salud define la APS como un enfoque para mejorar la salud y el bienestar [2]. A pesar de ello, su papel continúa siendo subestimado en la preparación frente a enfermedades emergentes y reemergentes. En 2020, un enemigo invisible, COVID-19, nos encerró en casa y cambió la historia. No solo vimos hospitales saturados y desabasto de medicamentos, sino que también quedó en evidencia que habíamos relegado a la APS a un papel secundario, cuando en realidad debía ser el primer escudo frente a una amenaza epidemiológica.

La crisis no comenzó cuando se saturaron las unidades de cuidados intensivos, sino cuando se perdió la oportunidad de contener la transmisión desde la comunidad.

2. El verdadero valor de detectar a tiempo

Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes representan desafíos para la salud pública, lo que genera costos significativos para el sistema de salud. El 60.3 % de estas enfermedades son causadas por patógenos zoonóticos [3]. Este fenómeno refleja el desequilibrio que hemos generado en la relación con nuestro entorno. Por ello, la comunidad científica internacional coincide en que la preparación frente a pandemias requiere adoptar un enfoque *One Health* (Una Sola

Salud); este enfoque reconoce la interdependencia entre la salud humana, animal y ambiental, y promueve acciones coordinadas entre estos tres ámbitos [4].

Toda infección inicia con un primer caso, el famoso "paciente 0" llamado coloquialmente, como muchas veces escuchamos en las películas. Ese paciente rara vez llega directamente a un hospital de alta especialidad; generalmente consulta primero en una unidad de primer nivel por síntomas inespecíficos como fiebre, tos, dolor o diarrea. Es ahí donde un profesional de la salud capacitado puede reconocer patrones inusuales y activar los sistemas de vigilancia epidemiológica [5].

La historia demuestra que las victorias en salud pública, como la erradicación de la viruela, el control de la poliomielitis o el tratamiento eficaz de la tuberculosis, no se lograron únicamente gracias a los avances médicos, sino también mediante una atención primaria sólida, capaz de acercar la prevención y el tratamiento a la comunidad. Hoy, la APS vuelve a ocupar un papel central en la transformación de los sistemas de salud, al proponer un modelo que trasciende el enfoque exclusivamente centrado en la enfermedad y promueve una visión integral, comunitaria y salutogénica [6].

3. La primera oportunidad para detener un brote

En el sistema de salud mexicano, el diseño de este radar biológico enfrenta un reto estructural: la fragmentación del primer nivel de atención. De acuerdo con datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSA-NUT) analizados por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), el sector privado absorbe más del 40 % de las consultas ambulatorias en el país, impulsado por un crecimiento de los Consultorios Adyacentes a Farmacias (CAF) [7].

Cuando un paciente presenta los primeros síntomas de una enfermedad emergente, la rapidez y el bajo costo de los consultorios adyacentes a farmacias hacen que muchos pacientes opten por estos servicios en lugar de acudir a la atención pública. Si el médico identifica casos inusuales, pero carece de un canal ágil para notificarlos a la Secretaría de Salud, el brote permanece invisible para la vigilancia epidemiológica nacional. Mientras

los pacientes regresan a sus comunidades, el agente infeccioso continúa propagándose hasta que las complicaciones llegan a los hospitales.

Para revertir esta vulnerabilidad, el sistema de salud debe reorganizarse en redes asistenciales coordinadas, donde el primer nivel de atención asuma verdaderamente su papel como radar biológico. Esta reestructuración permitirá priorizar la vigilancia epidemiológica y la prevención comunitaria antes del colapso de las unidades de cuidados intensivos.

4. Una APS centrada en los activos de la comunidad

Para solucionar esta desconexión, debemos reconstruir la salud pública. Debemos cambiar el modelo actual centrado en contabilizar la enfermedad, las carencias y la dependencia de los servicios hospitalarios de alta especialidad por un "modelo de activos" basado en el enfoque salutogénico [7], donde las comunidades no se definen por sus carencias, sino por sus capacidades para identificar problemas y activar soluciones desde el primer contacto.

La evidencia disponible demuestra que la implementación de plataformas automatizadas basadas en expedientes clínicos electrónicos, como el sistema *Electronic Medical Record Support for Public Health* (ESP), permite extraer y transmitir datos sindrómicos en tiempo real a los departamentos de salud pública sin sobrecargar el flujo de trabajo clínico de los médicos de primer contacto [8]. Asimismo, programas sostenibles desde 2004 en Hamilton, Ontario, confirman que la recolección automatizada de datos sindrómicos por los médicos de familia es una estrategia costo-efectiva y viable para mapear virus comunitarios en tiempo real [9].

5. El rol que se debe asumir para el futuro

Es indispensable fortalecer el primer nivel de atención mediante políticas públicas que prioricen la vigilancia epidemiológica, la infraestructura y los recursos necesarios. De lo contrario, difícilmente podremos avanzar

hacia el cumplimiento del Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 (Salud y Bienestar) de la Agenda 2030 si seguimos concentrando la inversión en la atención hospitalaria mientras los entornos comunitarios, donde la gente vive y enferma, permanecen desprotegidos.

Como médicos en formación, nuestro reto es desaprender el sesgo hospitalocéntrico y reconocer que la seguridad sanitaria global comienza en la atención primaria. Para ello, es indispensable impulsar políticas públicas que fortalezcan el primer nivel de atención y lo reconozcan como la primera línea de defensa frente a las enfermedades emergentes, además de ser una alternativa más costo-efectiva y humana.

Referencias

- [1] Franco-Giraldo A. El rol de los profesionales de la salud en la atención primaria en salud (APS). *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2015;33(3):414-24.
- [2] Organización Mundial de la Salud. Atención primaria de salud; 2025. [citado 14 Jul 2026]. Ginebra: OMS. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/primary-health-care>.
- [3] Sattar Mohammed F, Valiee S, Fatemi A, Bahman Pour K. Primary Health Care Challenges in Managing Emerging and Re-emerging Infectious Diseases: A Comprehensive Literature Review. *Med J Islam Repub Iran*. 2025;39:71.
- [4] Winkler A, Brux C, Carabin H, et al. The Lancet One Health Commission: harnessing our interconnectedness for equitable, sustainable, and healthy socioecological systems. *Lancet*. 2025;406(10515):501-70.
- [5] Verdasquera Corcho D, González Díaz CM, Rodríguez Boza E, Ramos Valle I. Enfrentamiento a brotes de enfermedades infecciosas en la atención primaria de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2014;30(4):356-66.
- [6] Colchero MA, Gómez R, Figueroa JL, Rodríguez-Atristain A, Bautista-Arredondo S. Aumento en la oferta de consultorios adyacentes a farmacias y atención en servicios públicos en México entre 2012 y 2018. *Salud Publica Mex*. 2020;62(6):851-8.
- [7] Morgan A, Ziglio E. Revitalising the evidence base for public health: an assets model. *Promot Educ*. 2007;14(2 Suppl):17-22.
- [8] Klompas M, McVetta J, Lazarus R, Eggleston E, Haney G, Kruskal BA, et al. Integrating clinical practice and public health surveillance using electronic medical record systems. *Am J Public Health*. 2012;102(3 Suppl):S325-32.
- [9] Price D, Chan D, Greaves N. Physician surveillance of influenza: collaboration between primary care and public health. *Can Fam Physician*. 2014;60(1):e7-e15.

Enfermedad de Whipple: epidemiología, manifestaciones clínicas, bases genéticas, SIRI y abordaje diagnóstico terapéutico.

Carlos Akira Salazar Arao^{1*}, Juan Carlos Pastrana Bernal¹, Ana González Bustamante¹

¹ Estudiantes de la Escuela de Medicina, División de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro.

* Correspondencia: carlos.salazararao@anahuac.mx

Abstract

Whipple disease is a chronic systemic infection caused by *Tropheryma whipplei*, characterized by its low incidence, heterogeneous clinical presentation, and prolonged diagnostic delay. The nonspecific nature of its initial manifestations frequently leads to misdiagnosis as rheumatologic, gastrointestinal, or neurological disorders, resulting in inappropriate immunosuppressive therapy that may accelerate disease progression. The aim of this literature review was to summarize current evidence on the epidemiology, pathogenesis, genetic background, clinical manifestations, diagnostic approaches, treatment, and immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) associated with Whipple disease. Current evidence highlights the interaction between *T. whipplei* and host immune susceptibility, emphasizing the role of inborn errors of immunity in disease development. In addition, the different clinical presentations, the diagnostic value of polymerase chain reaction (PCR), and the shift toward doxycycline plus hydroxychloroquine-based treatment regimens are discussed. The recognition and management of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) as a significant treatment-related complication are also reviewed. Whipple disease remains an important diagnostic challenge; therefore, maintaining a high index of clinical suspicion and incorporating advances in molecular diagnosis and therapeutic strategies are essential to reduce diagnostic delay, prevent complications, and improve patient outcomes.

Keywords: Whipple Disease; *Tropheryma whipplei*; Polymerase Chain Reaction; Molecular diagnosis; Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS).

Resumen

La enfermedad de Whipple es una infección sistémica crónica causada por *Tropheryma whipplei*, caracterizada por su baja incidencia, presentación clínica heterogénea y retraso diagnóstico prolongado. La similitud de sus manifestaciones iniciales con enfermedades reumatológicas, gastrointestinales y neurológicas favorece diagnósticos erróneos y el uso de tratamientos inmunosupresores que pueden acelerar la progresión de la enfermedad. El objetivo de esta revisión bibliográfica fue actualizar los aspectos más relevantes de la enfermedad de Whipple, incluyendo su epidemiología, patogénesis, bases genéticas, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, tratamiento y síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI). Se revisó la evidencia disponible sobre la interacción entre *T. whipplei* y la respuesta inmunológica del huésped, destacando el papel de los errores innatos de la inmunidad en el desarrollo de la enfermedad clínica. Asimismo, se describen las diferentes formas de presentación, las herramientas diagnósticas actuales, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), y la evolución de las estrategias terapéuticas hacia esquemas con doxiciclina e hidroxiquina. Finalmente, se aborda el reconocimiento y manejo del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI) como una complicación relevante del tratamiento. La enfermedad de Whipple continúa representando un importante reto diagnóstico; por ello, mantener un alto índice de sospecha clínica e integrar los avances en el diagnóstico molecular y en el tratamiento son fundamentales para disminuir el retraso diagnóstico, prevenir complicaciones y mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: Enfermedad de Whipple; *Tropheryma whipplei*; Diagnóstico molecular; Reacción en Cadena de la Polimerasa; Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunitaria (SIRI).

1. Introducción

La enfermedad de Whipple (EW) es una infección sistémica crónica provocada por el bacilo Gram-positivo intracelular *Tropheryma whipplei* [1, 2]. Caracterizada por un retraso diagnóstico promedio de 6 a 8 años, suele confundirse inicialmente con patologías autoinmunes, principalmente artritis reumatoide, lo que lleva al uso inadecuado de inmunosupresores en más del 50 % de los casos y acelera la progresión del daño tisular [3, 4].

A pesar de la elevada prevalencia de portación asintomática y exposición ambiental al patógeno, la incidencia de la enfermedad clásica activa es de solo 1 a 3 casos por millón de habitantes al año [1, 5, 3]. Esta disparidad radica en la susceptibilidad genética del huésped, condicionada por errores innatos de la inmunidad, como mutaciones en *IRF4* o deficiencia de CD4, que alteran la respuesta inmunitaria Th1 celular [6, 7].

El abordaje terapéutico ha evolucionado hacia la combinación de doxiciclina e hidroxiclороquina para la enfermedad clásica, mientras que casos con afectación al sistema nervioso central requieren inducción intravenosa y trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) debido a su capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica [5, 8].

El objetivo de este trabajo es revisar la epidemiología, las manifestaciones clínicas, las bases genéticas, el abordaje diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Whipple, así como el reconocimiento y manejo del SI-Rl.

2. Epidemiología y rutas de transmisión

La enfermedad de Whipple es una infección multisistémica con una incidencia global de 1 a 3 casos por 1,000,000 de habitantes al año [3]. Históricamente, la enfermedad se ha descrito con predominio en varones caucásicos de mediana edad, con relación 8:1 y edad media 55 años [1, 2], análisis recientes muestran una distribución equilibrada entre sexos y un aumento en mayores de 65 años [3].

Existe una discordancia entre la exposición a *Tropheryma whipplei* y el desarrollo de la enfermedad [1, 5]. Como comensal y saprófito ambiental [2], su portación asintomática en heces en la población general va del 2 % al 11 % [1, 5], pero asciende al 12 %–26 % en trabajadores de aguas residuales o personas en situación de calle, y hasta el 75 % en niños rurales de Senegal [1, 5]. La transmisión es fecal-oral u oral-oral, y solo una pequeña fracción de expuestos desarrolla la infección crónica [6, 3].

3. Patogénesis y bases genéticas

El desarrollo de la enfermedad depende de una susceptibilidad inmunológica individual permanente [1, 6]. *T. whipplei* es un bacilo Gram-positivo parásito intracelular obligado que prolifera en el ambiente ácido de los fagolisosomas de los macrófagos [1, 2].

Se asocia significativamente a los alelos *HLA-DRB1*13* y *HLA-DQB1*06* [7, 8]. Errores innatos de la inmunidad, como la haploinsuficiencia autosómica dominante del gen *IRF4*, la cual altera negativamente la respuesta celular de los macrófagos ante el patógeno [6], o la deficiencia autosómica recesiva del receptor CD4, alteran la respuesta mieloide y confieren susceptibilidad al patógeno [6].

La EW induce un estado de tolerancia inmunológica [1, 7]. Los macrófagos tisulares fagocitan la bacteria pero no la erradican por una inhibición de la maduración del fagosoma [1, 2], secundaria a una respuesta Th1 intracelular ineficaz con baja producción de IL-12 e interferón gamma [7, 2]. La respuesta se desvía hacia un perfil Th2 y regulador mediante IL-4, IL-10, y el factor de crecimiento transformante beta, promoviendo la polarización de macrófagos al fenotipo antiinflamatorio M2 incapaz de generar estallido oxidativo [1, 7].

Finalmente, la bacteria induce secreción de IL-16, estimulando la apoptosis del macrófago y liberando bacilos a la circulación linfática y sanguínea [1, 7, 2].

4. Manifestaciones clínicas y subtipos

La EW es un trastorno multisistémico heterogéneo que se clasifica en cuatro subtipos según su patrón de afectación [5, 3, 8]:

- **Infección aguda:** La primera exposición al patógeno y suele ser autolimitada. Se presenta como gastroenteritis, neumonía, bacteriemia o episodios febriles aislados, predominantemente en niños o personas inmunocomprometidas [5].
- **Enfermedad de Whipple clásica:** La forma más frecuente y diagnosticada. Se caracteriza por un curso bifásico: una fase prodrómica reumatológica prolongada y posterior una fase de estado con afección gastrointestinal y sistémica [2, 3].
- **Infección crónica localizada:** El patógeno afecta de manera aislada un órgano extraintestinal sin evidenciar lesiones digestivas en la histología. Los ejemplos más comunes son la endocarditis y las afectaciones articulares aisladas [6, 5].
- **Enfermedad de Whipple neurológica aislada:** Es una forma rara, las manifestaciones se limitan ex-

clusivamente al Sistema Nervioso Central, sin síntomas digestivos ni sistémicos [9, 10].

En el subtipo clásico, la sintomatología se desarrolla típicamente en dos fases [2, 3]. La fase prodrómica antecede al cuadro gastrointestinal por un promedio de 6 a 8 años [3, 11]. Su manifestación cardinal es la afectación articular, presente en el 70 % al 90 % de los pacientes, caracterizada por episodios súbitos de artralgias intermitentes, o poliartritis seronegativa y migratoria que involucra grandes articulaciones periféricas, como rodillas, tobillos y muñecas [2, 11]. Rara vez causa destrucción articular, pero su presentación conduce a diagnósticos erróneos de artritis reumatoide o espondiloartritis [11, 4].

Posteriormente, se desarrolla la fase sistémica, marcada por la afección gastrointestinal debida a la infiltración masiva de macrófagos en la lámina propia del intestino delgado [2, 8]. Los pacientes presentan una tetrada clásica [3, 8]:

1. Pérdida de peso severa hasta en un 90 % de los casos [3].
2. Diarrea crónica o esteatorrea voluminosa y fétida [3, 8].
3. Dolor abdominal de tipo cólico [3].
4. Síndrome de malabsorción. Este desencadena una enteropatía perdedora de proteínas, manifestada por hipoalbuminemia y edema periférico, anemia ferropénica y deficiencias de vitaminas liposolubles que pueden llevar a coagulopatías y osteomalacia [1, 2].

Debido a la diseminación hematógena y linfática de *T. whipplei*, la EW puede generar complicaciones graves en múltiples órganos [2, 8]:

Afectación Neurológica: El SNC está infiltrado en hasta el 90 % de los casos, aunque las manifestaciones clínicas son evidentes en un 10 % a 43 % de los pacientes [9, 12]. Es la complicación más grave y la principal causa de mortalidad [9]. Los síntomas iniciales incluyen deterioro cognitivo, demencia, alteraciones psiquiátricas y trastornos del ciclo sueño-vigilia (como hipersomnia) [9, 12]. Existen signos motores y oculomotores altamente específicos para la EW; destacan la miorritmia oculomasticatoria (OMM) y la miorritmia oculofofoesquelética, que consisten en nistagmo pendular convergente-divergente sincrónico con contracciones de los músculos masticatorios o faciales [9, 12]. De hecho, la tríada neurológica de demencia, oftalmoplejía supranuclear (típicamente de la mirada vertical) y mioclonías, se considera patognomónica de la enfermedad [9, 10].

Afectación Cardíaca: La EW es una causa importante de endocarditis con cultivo negativo, con predilección

por la válvula aórtica [5, 8]. Los pacientes pueden requerir intervenciones quirúrgicas debido a deformidades valvulares e insuficiencia cardíaca [1, 2]. También se han reportado casos de pericarditis y miocarditis [9, 4].

Afectación Pulmonar: Aunque menos frecuente, los pacientes pueden presentar tos crónica, disnea, derrames pleurales, nódulos pulmonares y engrosamiento pleural [1, 2]. En individuos inmunosuprimidos, puede manifestarse como una neumonía o daño intersticial severo [5, 2].

Afectación Hepatobiliar: Es una manifestación infrecuente caracterizada por dolor en hipocondrio derecho, ictericia, ascitis de gradiente bajo y hepatoesplenomegalia [13]. Histológicamente, se observa la formación de granulomas no caseificantes en los espacios portales hepáticos [13].

Afectación Oftalmológica: La inflamación intraocular puede preceder a las manifestaciones sistémicas [5, 8]. Se manifiesta comúnmente como uveítis, retinitis, vitritis, neuritis óptica o queratitis, siendo a menudo refractaria a esteroides [5, 12].

Otras manifestaciones sistémicas: Los pacientes pueden presentar linfadenopatía sistémica (mesentérica y mediastínica), fiebre de bajo grado y manifestaciones cutáneas como nódulos subcutáneos, púrpuras e hiperpigmentación de la piel [2, 3].

5. Diagnóstico

El abordaje inicial requiere descartar patologías autoinmunes, inflamatorias e infecciosas prevalentes [4, 8].

La prueba inicial para EW clásica es la endoscopia alta con toma de 7 a 10 biopsias duodenales [3, 8]. El hallazgo característico es la infiltración de la lámina propia por macrófagos espumosos con inclusiones PAS-positivas y resistentes a la diastasa [2, 3]. Es importante saber que la tinción PAS por sí sola no es patognomónica, ya que puede resultar positiva de forma inespecífica en la enfermedad de Gaucher, en glándulas de Brunner aplastadas, o en infecciones por el complejo *Mycobacterium avium*, *Rhodococcus*, incluso *Histoplasma* [1, 2].

El diagnóstico se define mediante confirmación molecular por PCR específica para ARN ribosomal 16S, con una sensibilidad arriba del 90 %, o inmunohistoquímica (IHC), estableciéndose con al menos dos pruebas positivas (PAS, PCR o IHC) en tejido [1, 5].

La PCR en orina destaca como cribado no invasivo [5, 4], mientras que la Tomografía por Emisión de Positrones con flúor 18-fluorodesoxiglucosa (¹⁸F-FDG-PET) evalúa la extensión y respuesta sistémica [6, 5]. En formas localizadas con mucosa intestinal normal, se requieren dos PCR positivas de sitios estériles, como líquido sinovial, líquido cefalorraquídeo, humor vítreo, o tejido valvular intracardiaco [1, 5]. Dado que entre el 39 % y

el 50 % presenta infiltración asintomática en el SNC, la punción lumbar con PCR en LCR es obligatoria al diagnóstico [9, 8].

6. Tratamiento

El régimen antimicrobiano se individualiza con base en la extensión de la enfermedad y en la penetración de los fármacos a través de la barrera hematoencefálica [3, 8].

Para la Enfermedad de Whipple Clásica, el tratamiento de primera línea recomendado es la combinación oral de doxiciclina 200 mg al día e hidroxicloroquina 600 mg al día durante 12 meses. La hidroxicloroquina cobra importancia al alcalinizar los fagolisosomas de los macrófagos, neutralizando el ácido y potenciando el efecto bactericida de la doxiciclina [1, 5].

Para formas localizadas sin afectación del sistema nervioso central, el tratamiento de primera línea recomendado es la combinación oral de doxiciclina 200 mg al día e hidroxicloroquina 600 mg al día durante 12 a 18 meses [1, 5]. En la endocarditis severa se sugiere preceder con inducción intravenosa con ceftriaxona o penicilina G por 4 semanas. Frecuentemente, el diagnóstico de afectación cardíaca se realiza tras el reemplazo quirúrgico de la válvula afectada debido a las enfermedades valvulares e insuficiencia cardíaca [1, 5].

Para la Enfermedad de Whipple con afectación del SNC, dado el riesgo de secuelas neurológicas irreversibles y mortalidad, el tratamiento requiere antibióticos con buena penetración al líquido ceforraquídeo [9, 10]. Se indica una fase de inducción intravenosa con ceftriaxona 2 a 4 g al día, o penicilina G 4 millones de unidades cada 4 horas durante 2 a 4 semanas, seguida de una fase de mantenimiento con trimetoprim-sulfametoxazol 160/800 mg dos veces al día por un mínimo de 12 meses. Si bien, el TMP-SMX ya no es primera línea para la enfermedad, se indica gracias a su alta penetrancia al SNC [8].

Tras completar el esquema inicial (clásico o localizado), se recomienda una profilaxis de por vida con doxiciclina monoterapia (200 mg/día). Esta estrategia se fundamenta en la susceptibilidad inmunológica genética e indefinida del paciente a *T. whipplei*, la cual previene recaídas tardías y reinfecciones por nuevas cepas ambientales [1, 6, 5].

7. Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunitaria (SIRI)

Con respecto al Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunitaria (SIRI), esta es una complicación grave que puede surgir durante las primeras semanas tras

el inicio de la terapia antimicrobiana, reportado en el 10 % al 20 % de los pacientes tratados [7, 11]. El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI) se define como un deterioro clínico secundario a una respuesta inflamatoria exagerada y desregulada a medida que el sistema inmune se reactiva por la disminución de la carga bacteriana [7, 11].

Ocurre casi exclusivamente en individuos que recibieron terapias inmunosupresoras como corticosteroides o inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral durante meses o años debido a diagnósticos erróneos de artritis reumatoide [7, 4]. Al retirar la inmunosupresión e iniciar el antibiótico, los linfocitos T CD4⁺ se reconstituyen bruscamente, provocando una secreción masiva de citocinas proinflamatoria como Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α) e Interferón gamma [7, 11]. Esta tormenta de citocinas altera las proteínas de las uniones estrechas del epitelio intestinal, favoreciendo la translocación microbiana desde el intestino hacia la circulación sistémica, lo que perpetúa la respuesta inflamatoria [7].

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI) se presenta clínicamente con fiebre recurrente, empeoramiento de las artralgias y, en ocasiones, con manifestaciones cutáneas como nódulos eritematosos subcutáneos, pleuresía u orbitopatía [7, 11]. La clave diagnóstica es que en el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI), las pruebas de PCR para *T. whipplei* suelen ser negativas para el ARN ribosomal 16S, confirmando que se trata de un fenómeno inmunológico mediado por antígenos y no por replicación del patógeno [1, 7]. El manejo requiere un diagnóstico oportuno y no debe implicar la suspensión de los antibióticos [7]. El tratamiento empírico de primera línea consiste en la administración de corticosteroides orales como prednisona, los cuales suelen lograr un control sintomático, particularmente de la fiebre, en las primeras 24 horas [7, 11].

Para los casos severos o refractarios, especialmente aquellos que cursan con reacciones tipo eritema nodoso, la talidomida se ha propuesto como un agente altamente efectivo debido a su capacidad para regular a la baja la expresión del TNF- α [7, 5].

8. Discusión

La enfermedad de Whipple representa un desafío diagnóstico extraordinario debido a su rareza y a la naturaleza inespecífica de sus manifestaciones iniciales [3, 8]. Los síntomas prodrómicos, principalmente las artralgias migratorias, pueden preceder a las manifestaciones gastrointestinales clásicas por varios años [2, 11, 8]. Esto conduce frecuentemente a diagnósticos erróneos de enfermedades reumáticas, como la artritis reumatoide seronegativa o las espondiloartropatías [11, 4]. El ini-

cio de terapias inmunosupresoras en estos pacientes no sólo resulta ineficaz, sino que puede acelerar la progresión de la infección y desencadenar complicaciones graves o un síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI) al iniciar la terapia antibiótica [2, 3, 4]. Asimismo, las presentaciones localizadas, como la afectación exclusiva del sistema nervioso central, complican aún más el panorama clínico [9, 10].

En el sistema nervioso central, la enfermedad puede simular tumores cerebrales o demencias de progresión rápida [9, 10]. Los movimientos anormales como la miorrutmia oculomasticatoria son patognomónicos de la enfermedad, pero con frecuencia se subestiman en la práctica clínica diaria [9, 12].

El diagnóstico se ha basado históricamente en la detección de macrófagos con tinción de ácido periódico de Schiff (PAS) positiva en biopsias duodenales [2, 8]. Sin embargo, esta técnica presenta limitaciones críticas en casos de enfermedad localizada extraintestinal, donde la mucosa intestinal puede ser histológicamente normal [9, 4]. La incorporación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha revolucionado la confirmación diagnóstica, permitiendo detectar de forma precisa el ARN de *Tropheryma whipplei* en fluidos estériles como el líquido cefalorraquídeo y el líquido sinovial [5, 11, 8]. La PCR en muestras de orina emerge como una herramienta no invasiva fundamental para el diagnóstico y cribado inicial [5, 4, 8]. Adicionalmente, herramientas de imagen como la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (^{18}F -FDG-PET) han demostrado gran utilidad para evaluar la extensión sistémica de la enfermedad y monitorizar la respuesta al tratamiento, especialmente en la afectación neurológica [5].

La patogenia de la enfermedad subraya una interacción compleja entre el microorganismo y la susceptibilidad del huésped [2, 8]. Mientras que la colonización asintomática por *Tropheryma whipplei* es relativamente común en la población general, la enfermedad crónica se desarrolla casi exclusivamente en individuos con predisposición genética [5, 2, 3]. La respuesta inmunológica en estos pacientes se caracteriza por una disfunción evidente en los macrófagos y una polarización hacia una respuesta antiinflamatoria de tipo Th2, lo que permite la supervivencia y replicación intracelular de la bacteria de manera prolongada [2, 3, 8]. Esta incapacidad del sistema inmune para eliminar el patógeno explica la naturaleza crónica y las altas tasas de recurrencia de la infección [2, 14].

El manejo terapéutico ha experimentado un cambio de paradigma significativo en los últimos años [5, 3]. Históricamente, el tratamiento estándar consistía en una fase de inducción con antibióticos intravenosos seguida de trimetoprim-sulfametoxazol oral durante al menos un año [2, 9, 8]. No obstante, la documentación de múltiples

fracasos terapéuticos y resistencias *in vitro* ha llevado a proponer nuevos regímenes de primera línea [5, 8]. Actualmente, se favorece el uso de doxiciclina combinada con hidroxiclороquina, un régimen bactericida que optimiza la eliminación intracelular del bacilo [5, 2, 3]. Posterior a cualquier régimen de tratamiento, la profilaxis con doxiciclina debe mantenerse de por vida debido a la susceptibilidad permanente del huésped a la bacteria [5, 3]. El seguimiento a largo plazo es absolutamente indispensable en todos los escenarios, ya que se han documentado recaídas clínicas letales incluso treinta años después del episodio de infección inicial [9, 14].

9. Conclusión

La enfermedad de Whipple continúa siendo un importante reto diagnóstico debido a su baja incidencia, la heterogeneidad de sus manifestaciones clínicas y el largo periodo prodrómico que caracteriza a la enfermedad clásica. Aunque *Tropheryma whipplei* es un microorganismo ampliamente distribuido y es relativamente frecuente ser portador asintomático, la enfermedad clínica se desarrolla únicamente en un pequeño grupo de individuos con una susceptibilidad inmunológica específica, lo que explica la marcada diferencia entre la exposición al patógeno y la incidencia de la enfermedad.

En los últimos años, el conocimiento de la fisiopatología, de las bases genéticas y de las distintas formas de presentación clínica ha permitido comprender mejor esta entidad y mejorar su abordaje diagnóstico. La incorporación de técnicas moleculares, principalmente la PCR, ha facilitado el diagnóstico de formas localizadas que anteriormente pasaban desapercibidas, mientras que el cambio hacia esquemas terapéuticos dirigidos a la eliminación intracelular de *T. whipplei* ha contribuido a mejorar el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, el tratamiento no se limita a la erradicación del patógeno, sino que exige reconocer complicaciones inmunológicas como el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI) y mantener un seguimiento a largo plazo debido al riesgo de recaídas.

El principal desafío sigue siendo sospechar la enfermedad de forma temprana. Considerarla dentro del diagnóstico diferencial en pacientes con artralgias seronegativas de larga evolución, asociadas o no a manifestaciones gastrointestinales, neurológicas, cardíacas y oculares, puede evitar retrasos diagnósticos, reducir el uso innecesario de inmunosupresores y prevenir complicaciones potencialmente graves. Finalmente, se requieren estudios con mayor número de pacientes que permitan profundizar en los mecanismos inmunológicos de susceptibilidad, optimizar las estrategias diagnósticas y definir con mayor solidez las recomendaciones terapéuticas para una enfermedad que, por su baja frecuencia,

continúa contando con evidencia clínica limitada.

Referencias

- [1] Cappellini MD, Betti S, Manganaro M, Figliomeni MG. Deciphering Whipple's disease complexity. *Clin Exp Med*. 2026;26(1):15-28.
- [2] Marth T, Moos V, Müller C, Biagi F, Schneider T. Tropheryma whipplei infection and Whipple's disease. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(3):e13-22.
- [3] Cappellini MD, Betti S, Manganaro M, Figliomeni MG. Whipple's disease: A rare disease that can be spotted by many doctors. *Eur J Intern Med*. 2024;122:11-8.
- [4] Sluszniaik M, Tarner IH, Thiele J, Schmeiser G. Facettenreichtum des Morbus Whipple: Drei Kasuistiken ehemals als rheumatisch fehlinterpretierter Patienten. *Z Rheumatol*. 2018;77(8):720-9.
- [5] Lagier JC, Raoult D. Whipple's disease and Tropheryma whipplei infections: when to suspect them and how to diagnose and treat them. *Curr Opin Infect Dis*. 2018;31(6):469-78.
- [6] Martin-Fernandez M, Bustamante J. Current human genetics of Whipple's disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2025;37(1):15-22.
- [7] Moos V, Schneider T. Current knowledge of the immune reconstitution inflammatory syndrome in Whipple disease: A review. *Front Immunol*. 2023;14:1101196.
- [8] Apstein MD, Schneider T. Whipple's disease. In: Post TW, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2026. Consultado el 18 de julio de 2026. Available from: <https://www.uptodate.com>.
- [9] El-Abassi R, Soliman MY, Williams F, England JD. Whipple's disease: Neurological and multisystemic manifestations. *J Neurol Sci*. 2017;377:100-6.
- [10] Barbero-Aznarez P, Unzueta-Roch JL, Ruiz-Juretschke F, Garcia-Leal R, Vargas-Castrillon J, Alonso-Lera P. Isolated central nervous system Whipple disease mimicking a brain tumor: Case report and systematic review. *Surg Neurol Int*. 2022;13:210.
- [11] Kucharz EJ, Kowalczywska J, Stajszyzyk M. Clinical manifestations of Whipple's disease mimicking rheumatic disorders. *Reumatologia*. 2021;59(4):250-8.
- [12] Maslias E, Anker M, Euskirchen P, Diserens K, Bally JF. Movement disorders and oculomotor abnormalities in Whipple's disease: An updated systematic review. *Tremor Other Hyperkinet Mov*. 2025;15:12.
- [13] Kuftinec G, Deshpande V, Carrion AF. Hepatobiliary manifestations of Whipple disease. *Clin Liver Dis*. 2023;22(5):165-9.
- [14] Ruggiero L, Sabbatini AM, Bazzocchi G, De Giorgio R, Corinaldesi R, Barbara G. Relapsing Whipple's disease: A case report and literature review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(11):1351-6.

Patient Safety: Reflections from a Medical Student

Isabella Medina D'Onghia¹*

¹ Estudiante de la Escuela de Medicina, División de Ciencias de la Salud. Universidad Anáhuac Querétaro. * Correspondencia: isabella.medina09@anahuac.mx

As a medical student, I have come to understand that patient safety is not simply a theoretical concept discussed in lectures or policy documents. It is a daily responsibility that shapes every clinical decision, every interaction with a patient, and every action taken within a health care team. Patient safety emerged as a structured movement in response to the recognition that medical error is common, often preventable, and deeply rooted in both human and system failures [1]. This realization has transformed the way medicine approaches quality of care.

1. Understanding the Importance of Patient Safety

Patient safety refers to the prevention of harm to patients during the delivery of health care [2]. It recognizes that while human error is inevitable, many adverse events are preventable when systems are designed to anticipate and mitigate mistakes. The patient safety movement gained momentum after the 1996 Annenberg Conference and the publication of the Institute of Medicine report *To Err Is Human*, which estimated that between 44,000 and 98,000 deaths occurred annually in the United States because of preventable medical errors [3].

What I find most powerful about this definition is that patient safety does not focus only on individual blame. Instead, it emphasizes recognizing system deficiencies, communication failures, workflow inefficiencies, unclear protocols, and hierarchical barriers that create conditions in which errors are more likely to occur.

In obstetrics specifically, where two patients (mother and child) are involved and favorable outcomes are expected, adverse events can be particularly devastating and legally significant [1]. This makes safety not only a clinical priority but also an ethical obligation. It also reminds me that providing safe care requires constant awareness, collaboration, and a willingness to improve every aspect of the health care system.

2. Moving from Knowledge to Action

From my perspective as a medical student rotating in clinical settings, improving patient safety begins with

everyday behaviors. Although students are still learning, we have an important role in observing good practices, asking questions when something seems unclear, and developing habits that promote safe patient care from the very beginning of our careers.

First, we must strengthen communication. Poor communication accounts for a large proportion of sentinel events in perinatal care [1]. Structured communication tools such as SBAR (Situation, Background, Assessment, Recommendation), the two-challenge rule, and CUS (Concerned, Uncomfortable, Safety issue) help reduce hierarchical barriers and empower team members to speak up [1].

Second, we must standardize care through protocols, bundles, and checklists. Checklists, originally adopted from aviation, have dramatically reduced complications in critical care and surgery [1]. In obstetrics, standardized oxytocin protocols, obstetric hemorrhage bundles, and maternal early warning trigger systems have been associated with reductions in severe maternal morbidity [1]. These tools reduce variability and help ensure that evidence-based practices are applied consistently. As a future physician, I believe it is essential to view protocols not as restrictive but as safeguards designed to protect both patients and health care professionals.

Third, simulation and team training must be integrated into routine practice. Simulation allows teams to rehearse rare but catastrophic events such as eclampsia before they occur in real life. Evidence suggests that simulation programs improve team performance, strengthen communication, and reduce obstetric morbidity [1]. As students, we benefit enormously from simulation because it builds confidence, reinforces teamwork, and allows us to make mistakes in a safe environment. These experiences also prepare us to respond more effectively under pressure when similar situations arise in clinical practice.

Fourth, we must foster a culture of safety and a just culture. A culture of safety shifts the focus from punishment to system improvement while maintaining accountability [1, 4]. The concept of "just culture" distinguishes between human error, at-risk behavior, and reckless behavior [1]. This distinction is important to me because it reinforces that we are all human, but also responsible. Learning from near misses, participating in



Figura 1: Clinical training activities related to patient safety. Source: Author's personal archive.

root cause analyses, and engaging in honest disclosure are part of professional growth.

Fifth, we must measure outcomes and track progress. Tools such as the Obstetric Adverse Outcome Index (AOI) allow institutions to monitor significant adverse events and identify trends [1]. Without measurement, improvement is impossible. Quality indicators, including structural, process, and outcome measures, provide objective ways to evaluate whether safety interventions are working [4]. As a student, I am learning that data-driven medicine is essential not only in research, but also in everyday quality improvement.

Patient safety efforts can transform health care institutions into high-reliability organizations, where communication is transparent, teamwork is prioritized, and the unexpected is anticipated rather than simply managed [1]. As I progress in my medical training, I hope to contribute to that transformation, not only by acquiring clinical knowledge, but also by embodying a safety-centered mindset in every patient encounter. I believe that small, consistent actions performed by every member of the health care team can collectively produce meaningful improvements in patient outcomes and the quality of ca-

re delivered.

Ultimately, patient safety is an ethical commitment: to do no harm, to recognize our limitations, to learn from our errors, and to continuously improve the systems in which we work. As I continue my medical training, I have come to believe that excellence in medicine cannot exist without patient safety at its core.

Referencias

- [1] Pettker CM, Grobman WA. Patient safety and quality improvement in obstetrics. In: Resnik R, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, Copel JA, Silver RM, et al., editors. *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2025. p. 856-69.
- [2] World Health Organization. *Global Patient Safety Action Plan 2021-2030: Towards Eliminating Avoidable Harm in Health Care*. Geneva: World Health Organization; 2021.
- [3] Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. *To Err Is Human: Building a Safer Health System*. Washington (DC): National Academies Press; 2000.
- [4] Wachter RM, Shojania KG. Quality, safety, and value. In: Goldman L, Schafer AI, editors. *Goldman-Cecil Medicine*. 27th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p. 43-8.

Melanoma cutáneo: avances recientes en epidemiología, diagnóstico y tratamiento.

Leonardo Elías Becerra^{1*}

¹ Estudiante de la Escuela de Medicina, División de Ciencias de la Salud. Universidad Anáhuac Querétaro.

* Correspondencia: leonardo_elias@anahuac.mx

Resumen

El melanoma cutáneo es una neoplasia agresiva originada en los melanocitos y caracterizada por su gran potencial metastásico. Aunque representa apenas el 1 % de todos los tumores de piel, es el responsable de casi dos tercios de las muertes relacionadas con cáncer de piel. Su desarrollo resulta de una compleja interacción entre la predisposición genética del paciente y el entorno, destacando la radiación ultravioleta como el principal factor de riesgo modificable. Hoy en día, a pesar de que su incidencia global sigue en aumento, el pronóstico y supervivencia han cambiado drásticamente. Esta transformación se debe a la detección temprana mediante dermatoscopia y a una mejor comprensión de su biología, como la vía MAPK y el papel del microambiente tumoral, lo cual ha permitido el uso de terapias dirigidas e inmunoterapia en estadios avanzados. Sin embargo, la práctica clínica aún tiene desafíos importantes, tales como la optimización de los programas de tamizaje, la necesidad de superar los mecanismos de resistencia a los tratamientos y la identificación de biomarcadores predictivos confiables. En este contexto, el objetivo de la presente revisión es sintetizar la evidencia científica más actualizada sobre la epidemiología, los factores de riesgo, las bases moleculares, el diagnóstico, la prevención y el manejo integral del melanoma cutáneo.

1. Introducción

A pesar de representar aproximadamente 1 % de los cánceres de piel, el melanoma es responsable de dos tercios de las muertes relacionadas con cáncer de piel, debido a su elevada capacidad metastásica. El melanoma cutáneo es una neoplasia que se origina en la transformación maligna de los melanocitos, células responsables de la producción de melanina, localizadas en la capa basal de la epidermis. Los melanocitos son fundamentales para la protección contra los efectos dañinos de la radiación ultravioleta (UV) y para la pigmentación de la piel [1]. El melanoma es un cáncer caracterizado por su elevada capacidad de invasión y riesgo de metástasis, lo que representa un reto para la salud pública [1]. En las últimas décadas, su incidencia ha aumentado de forma sostenida, sobre todo en poblaciones de piel clara y en regiones con mayor exposición a radiación UV.

El origen del melanoma resulta de una compleja interacción entre factores ambientales y genéticos. La exposición intermitente e intensa a la radiación UV sigue siendo el principal factor de riesgo modificable; sin embargo, su efecto está influenciado por la susceptibilidad individual determinada por variantes en el genoma, fenotipo cutáneo, número de nevos y antecedentes familiares.

Gracias al conocimiento de las vías moleculares implicadas en la progresión tumoral se ha podido comprender mejor la evolución de la enfermedad y esto ha impulsado el desarrollo de nuevas terapias dirigidas que han transformado el pronóstico del melanoma de estadio avanzado.

En años recientes también las estrategias de diagnóstico temprano han cambiado gracias a la dermatoscopia, técnicas de imagen y biomarcadores moleculares. A la par de una mejor prevención primaria y secundaria, esto ha contribuido a mejorar la detección precoz y supervivencia de los pacientes. Sin embargo, siguen existiendo retos como la implementación de programas de cribado, acceso a tratamientos innovadores y la identificación de biomarcadores predictivos de respuesta terapéutica.

2. Epidemiología

El melanoma constituye una carga importante de cáncer y se concentra principalmente en países altamente desarrollados, caracterizados por una mayor proporción de población con ascendencia europea y fototipos de piel más claros. En 2022, el Global Cancer Observatory [2] reportó aproximadamente 330 mil nuevos

casos y aproximadamente 60 mil muertes; siendo el decimoséptimo cáncer más frecuente y el vigésimo segundo más mortal. Asimismo, presenta mayor incidencia en regiones geográficas como Australia y Nueva Zelanda, seguido por Norteamérica; pero es poco frecuente en África, Asia y Latinoamérica [2].

Históricamente, la incidencia de melanoma ha aumentado progresivamente durante varias décadas, particularmente con mayor velocidad en Norteamérica y Oceanía por una mayor detección y una mayor exposición solar [3].

La mortalidad por melanoma tiene un patrón distintivo a nivel global. Desde 1950 hasta finales del siglo XX, la mortalidad incrementó de 3 a 5 veces en muchas partes del mundo. Posteriormente, esta tendencia se estabilizó en 2010 y se empezó a mostrar un declive por el efecto de cohorte de nacimiento, donde las cohortes tempranas (1920-1950) presentaron mayor riesgo de muerte que las generaciones más recientes [4]. La mortalidad por melanoma tiende a ser mayor en regiones de alta incidencia como Australia y Nueva Zelanda; sin embargo, algunos países presentan baja mortalidad pese a alta incidencia (como Estados Unidos) o alta mortalidad con baja incidencia (como Rusia y Sudáfrica), patrones que resaltan la importancia de la detección temprana y el tratamiento efectivo [4].

Para 2040 se proyecta a nivel mundial un aumento del 50 % de casos nuevos (510,000 casos) y un incremento del 68 % de muertes (96,000), principalmente debido al crecimiento poblacional, una mayor exposición solar y el envejecimiento poblacional [3].

La supervivencia global a 5 años varía notablemente con el estadio. En el melanoma cutáneo, si el grosor del tumor es bajo ($< 2\text{mm}$) sin ganglios linfáticos involucrados y sin metástasis (T1-2N0M0), la supervivencia relativa es cercana al 100 % [5]. En cambio, si hay un incremento del grosor del tumor o hay afectación a ganglios linfáticos regionales o metástasis distantes, la supervivencia disminuye considerablemente [5]. Por su parte, para pacientes con metástasis distales, la tasa de supervivencia relativa a 5 años es del 17 al 38 % con una mayor supervivencia en mujeres [6]. Sin embargo, la supervivencia difiere de forma importante entre regiones debido a que algunos países tienen una mayor concientización, detección temprana y acceso a servicios de salud pública.

3. Factores de riesgo

Las causas del melanoma cutáneo son complejas e involucran tanto predisposición genética como factores ambientales. El factor de riesgo más importante es la exposición a la luz solar contribuyendo a más del 80 % de los casos de melanoma a nivel mundial. A la par, las

fuentes externas de radiación UV-A como las camas de bronceado aumentan el riesgo de melanoma $\sim 1,75$ veces en individuos menores de 35 años con este antecedente [7]. La tendencia cultural hacia lograr una mayor exposición solar excesiva y las prácticas de bronceado han contribuido al incremento en la incidencia del melanoma. Otros factores de riesgo modificables con menor asociación incluyen obesidad, tabaquismo y síndrome metabólico [7].

La mayoría de los melanomas cutáneos se originan en la piel de forma esporádica por la exposición al sol en sitios más fotosensibles [7]. En cuanto a la localización, en hombres el melanoma se origina más en el tronco posterior, mientras en las mujeres ocurre con mayor frecuencia en las extremidades inferiores y superiores. También, las personas con fototipos cutáneos más oscuros o una piel que se oscurece pero no se quema con el sol tienen menor riesgo de padecer melanoma [7].

Los niños son especialmente vulnerables a los daños del sol, pues durante la infancia reciben entre el 40 % y 50 % de toda la radiación UV que acumularán durante su vida hasta los 60 años [8]. Además, en estas etapas tempranas de la vida los individuos son más vulnerables a los efectos carcinogénicos de la radiación UV. Específicamente, los niños que han tenido más de 5 episodios de quemaduras de sol severas tienen un riesgo dos veces mayor de padecer melanoma en la vida adulta [8].

Es importante recordar que la pigmentación de la piel está determinada por el receptor de melanocortina 1 (MC1R) en los melanocitos. Los diferentes polimorfismos de este receptor determinan los distintos fenotipos de piel; y las variantes como una tez clara o individuos pelirrojos son más vulnerables a la luz UV por una menor pigmentación, incrementando la susceptibilidad al desarrollo de melanoma. Esto se explica porque los fenotipos I y II tienen menor melanina, involucrada en la defensa de melanocitos y queratinocitos frente a la radiación UV [9].

En su mayoría, el melanoma se origina en piel previamente sana, sin embargo, el 25 % de los casos restantes están asociados a nevos preexistentes. Además, un mayor número de lunares (nevos melanocíticos benignos) se asocia con mayor riesgo de desarrollar melanoma, sobre todo en los casos donde se cuentan 100 o más nevos con una apariencia displásica. De igual manera, el antecedente personal de haber padecido previamente melanoma cutáneo es un factor de riesgo para desarrollar melanomas adicionales [9]. En resumen, un mayor número de nevos melanocíticos adquiridos, un fenotipo de pelo rojo y los alelos MC1R son factores que aumentan de forma independiente el riesgo de adquirir melanoma [10].

Por otro lado, la historia familiar de melanoma o una susceptibilidad heredada a melanoma incrementa

el riesgo de padecer este cáncer y es responsable del 5-10% de los casos de melanoma. Esto ocurre principalmente en síndromes específicos como el síndrome familiar atípico de múltiples lunares y melanoma (FAMMM) o el síndrome de nevus displásico (DNS); donde los individuos presentan múltiples lunares de fenotipos variables con un alto riesgo de malignidad, que aumenta el riesgo de melanoma de por vida [11]. Todos estos criterios son de importancia clínica, ya que los pacientes con muchos nevus, antecedentes familiares y con un síndrome displásico de nevus deben mantenerse bajo vigilancia con la videodermatoscopia cada 3 o 6 meses con una revisión de cuerpo completo y realizar pruebas genéticas para identificar mutaciones genéticas hereditarias en CDKN2A, CDK4 y BAP1 [11].

4. Bases moleculares y fisiopatología

La carcinogénesis del melanoma es consecuencia de la interacción entre factores ambientales, alteraciones genéticas y mecanismos de evasión inmune.

En primer lugar, la radiación UV induce un daño al ADN; por su parte, los rayos UVB tienen efectos mutagénicos directos en el ADN, mientras que los rayos UVA causan un daño indirecto al generar especies reactivas de oxígeno (ROS) y ambos mecanismos derivan en mutaciones, donde predominan sustituciones de citosina por timidina (C>T). Tras el daño en el ADN, los queratinocitos en la piel empiezan a producir más hormonas estimulantes de melanocitos, lo que estimula a los melanocitos para que activen MITF, un regulador clave en la diferenciación del melanocito y su posible transformación maligna [12].

Las mutaciones activadoras en la vía de señalización MAPK son cruciales para el desarrollo y progresión del melanoma. Las mutaciones conductoras en KIT, BRAF, NRAS y NF1, que suelen ser mutuamente exclusivas, favorecen la proliferación clonal de melanocitos transformados, y contribuyen a la progresión hacia lesiones melanocíticas benignas o malignas. Normalmente, la senescencia celular inducida por oncogenes limita la progresión de las lesiones; pero alteraciones adicionales como mutaciones promotoras en TERT permiten el escape de este mecanismo de control y favorecen la inmortalización celular. Entre las alteraciones moleculares descritas con mayor frecuencia destacan las mutaciones en BRAF, presentes en aproximadamente el 40-50% de los melanomas, seguidas por NRAS y NF1. A la par, eventos epigenéticos como metilación de ADN, remodelación de cromatina, modificaciones de histonas, reordenamientos de ARN, pueden influir en la transformación maligna, el riesgo de metástasis y la resistencia a medicamentos [12].

El microambiente tumoral contribuye a la progresión

del melanoma, invasión, metástasis y la respuesta al tratamiento. Cambios en el metabolismo celular, la disponibilidad de oxígeno, el pH y la composición de la matriz extracelular, junto con la liberación de citocinas, factores de crecimiento y de transcripción, favorecen la transición hacia un fenotipo tumoral más agresivo y desdiferenciado [13]. De forma inicial, las células NK y los linfocitos T CD8⁺ citotóxicos eliminan células tumorales; sin embargo, con el tiempo, subpoblaciones celulares adquieren resistencia mediante mutaciones o cambios epigenéticos, que permiten al tumor un equilibrio entre proliferación tumoral y muerte celular inmunomediada [14].

Los macrófagos asociados al tumor adquieren predominantemente un fenotipo M2, favoreciendo la angiogénesis, la invasión y el crecimiento tumoral, mientras que el incremento de células T reguladoras y células supresoras derivadas de mieloides promueve un entorno inmunosupresor y procancerígeno. En este contexto, los linfocitos infiltrantes del tumor (TILs) presentan un estado de agotamiento funcional donde expresan moléculas inhibitorias como PD-1, LAG-3 y TIM-3, las cuales son importantes dianas terapéuticas para la inmunoterapia. Adicionalmente, la presencia de estructuras linfoides terciarias, presentes en metástasis, se ha asociado con una mayor probabilidad de respuesta a los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI), lo que las posiciona como un potencial biomarcador predictivo [14].

Finalmente, la composición del microambiente tumoral condiciona la respuesta a inmunoterapia de acuerdo a los distintos fenotipos. Los melanomas “calientes” con alta infiltración de linfocitos T y una intensa respuesta mediada por interferón- γ presentan una mayor sensibilidad a los inhibidores de puntos de control inmunitario. Por el contrario, los melanomas “fríos”, caracterizados por escasa infiltración inmunitaria, alteraciones en la presentación antigénica y activación de vías de resistencia como β -catenina/WNT o defectos en la señalización del interferón, muestran una menor respuesta terapéutica, representando uno de los principales desafíos en el tratamiento del melanoma avanzado [14].

5. Detección temprana

Un acceso oportuno al tamizaje dermatológico se correlaciona con una detección temprana del melanoma y una mayor supervivencia a largo plazo. La consulta dermatológica con una examinación de cuerpo completo puede ser eficiente para una detección temprana. En la siguiente tabla se ilustran los diferentes métodos de detección que permiten la identificación temprana de lesiones sospechosas [15].

Es importante enfatizar que los autoexámenes cutáneos son una estrategia ampliamente respaldada que

Cuadro 1: Herramientas actuales para la detección precoz y vigilancia del melanoma cutáneo. [15, 16].

Método	Aplicación clínica / población objetivo	Ventajas principales	Limitación
ABCDE + signo de “patito feo”	Cribado inicial en población general y atención primaria	Simple, económico y no invasivo. Facilita identificación de lesiones sospechosas.	Sensibilidad limitada en melanos atípicos o amelanóticos. Dependientes de la experiencia clínica
Lista de Glasgow (7 puntos)	Evaluación estructurada en atención primaria y dermatología	Estandariza la valoración clínica. Mejora la identificación de cambios sugestivos de malignidad	Requiere capacitación del evaluador. Menor precisión frente a herramientas instrumentales.
Dermatoscopia	Evaluación especializada de lesiones pigmentadas y pacientes de alto riesgo	Aumenta la precisión diagnóstica. Permite visualizar estructuras submacroscópicas. Reduce biopsias innecesarias.	Requiere entrenamiento especializado. Variabilidad entre observadores. No sustituye la histopatología.
Fotografía corporal total y monitorización digital secuencial	Pacientes con alto riesgo de melanoma.	Permite seguimiento longitudinal. Detecta cambios tempranos en lesiones cutáneas. Favorece vigilancia personalizada.	Requiere tecnología especializada. Implica seguimiento continuo y selección adecuada de pacientes.
Teledermatología	Poblaciones con acceso limitado a especialistas.	Mejora acceso a atención dermatológica. Reduce tiempos de referencia. Facilita evaluación remota.	Dependiente de la calidad de imagen. Limitada sin evaluación presencial complementaria.
Inteligencia artificial aplicada al análisis de imágenes	Apoyo diagnóstico en dermatología y programas de cribado.	Análisis automatizado de grandes volúmenes de imágenes. Potencial apoyo en decisiones clínicas.	Algoritmos variables según entrenamiento. Riesgo de sesgos y necesidad de validación clínica.

requiere de equipo mínimo y permite a la población participar activamente en la prevención del cáncer. También, pueden ser efectivos en la detección de recurrencias de melanoma [15, 16]. Estos exámenes se basan en la observación de lunares mediante el método “ABCDE” que se ilustra a continuación:

6. Prevención

En cuanto a la prevención, la principal medida preventiva para la población en general es reducir la exposición prolongada a rayos UV tanto solar como artificial mediante estrategias como limitar el bronceado, promover barreras físicas (ropa, sombreros, gafas), evitar el tiempo en el exterior y el uso de fotoprotección [18].

Como medida general, se recomienda el uso diario de un bloqueador FPS ≥ 30 y su uso correcto, ya que la aplicación diaria de bloqueador se ha asociado con una reducción aproximada del 50-70 % en la incidencia de melanoma invasivo en estudios longitudinales comparados con un grupo con uso discrecional de bloqueador [19, 20]. La autoexploración cutánea mensual y la vigilancia dermatológica también son estrategias clave en

personas de alto riesgo, como aquellas con numerosos nevos, antecedentes personales o familiares de melanoma, piel clara o cáncer cutáneo previo [21].

7. Diagnóstico

El diagnóstico del melanoma combina la evaluación clínica, la dermatoscopia y el estudio histopatológico. Clínicamente, los melanos avanzados suelen presentar asimetría, bordes irregulares, heterogeneidad del color y un diámetro > 5 mm, aunque también pueden manifestarse como lesiones amelanóticas inadvertidas. La dermatoscopia constituye la herramienta de elección para detectar y caracterizar melanos tempranos e identificar lesiones in situ [22].

En pacientes con muchos nevos realizar fotografías de cuerpo completo conocidas como mapeo corporal de lunares; permite identificar melanos potenciales [23]. Por otro lado, la microscopía confocal de reflectancia ofrece imágenes celulares in vivo con una mayor especificidad que la dermatoscopia reduciendo el número de biopsias innecesarias; sin embargo, su disponibilidad está limitada y requiere de un especialista entrena-

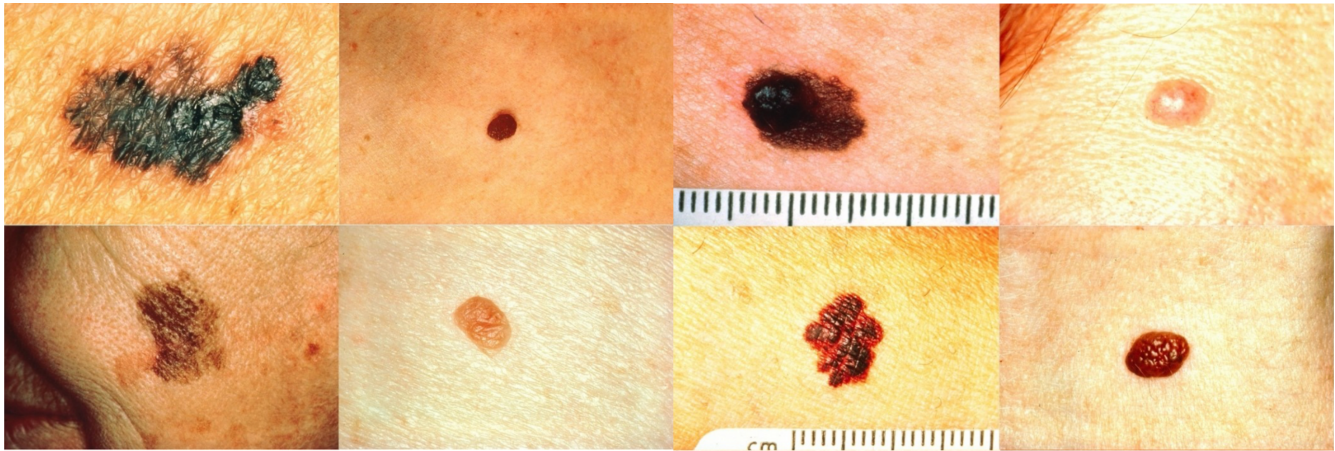


Figura 1: Regla ABCDE para la detección clínica del melanoma, melanoma vs nevo. Adaptado de National Cancer Institute. ABCDs for detection of melanoma [17].

Cuadro 2: Regla ABCDE para diferenciar melanomas de nevos en la práctica clínica. [16]

Letra	Característica
A	Asimetría —Los lunares benignos típicamente tienen formas simétricas o uniformes, mientras que los lunares cancerosos son a menudo asimétricos o irregulares.
B	Bordes —Los lunares benignos tienen bordes redondos y distintos, mientras que los lunares cancerosos a menudo tienen bordes irregulares, dentados o borrosos.
C	Color —Los lunares benignos tienden a ser de un solo color, mientras que los lunares cancerosos son a menudo compuestos de múltiples tonos o colores de diferentes partes del lunar.
D	Diámetro —Los lunares cancerosos son típicamente de más de seis milímetros de diámetro. Esto corresponde aproximadamente al diámetro de un borrador de lápiz común.
E	Evolución —A diferencia de los lunares benignos, los lunares malignos a menudo cambian de tamaño, forma y color con el tiempo.

do [24, 25].

Actualmente, el estándar de referencia continúa siendo el estudio histopatológico, apoyado por inmunohistoquímica en lesiones de diagnóstico complejo. Marcadores como HMB-45, Ki-67, p16 y PRAME mejoran la diferenciación entre nevos melanocíticos y melanoma y ayudan a verificar márgenes quirúrgicos o metástasis ganglionares [26].

Por último, es importante definir que el término nevo se limita a lesiones que solo tienen la mutación insal sin mutaciones patogénicas adicionales. Por lo tanto, un diagnóstico ideal requiere pruebas complementarias como inmunohistoquímica, FISH, hibridación genómica, arreglos de polimorfismos de un solo nucleótido y perfilamiento de expresión genética.

8. Tratamiento

La cirugía con escisión local amplia con o sin afectación ganglionar es el estándar de tratamiento en la mayoría de melanomas cutáneos con estadios T1a-4b. La

evaluación de ganglio centinela está indicada en pacientes con melanomas estadio IB o mayor, sin ganglios regionales clínicamente palpables [27].

En el melanoma, la recurrencia posquirúrgica es común en pacientes con un melanoma de alto riesgo; pero este riesgo puede ser reducido con terapia sistémica perioperatoria. La terapia adyuvante estándar para pacientes de alto riesgo es la inmunoterapia para la inhibición del punto de control PD-1 o terapia dirigida a BRAF o MEK si tienen la mutación BRAFV600. Ambas terapias han demostrado un menor riesgo de recurrencia y mejoran la supervivencia libre de metástasis distales [27].

Por otro lado, la terapia neoadyuvante con inhibidores de puntos de control inmunitario es el nuevo estándar para el melanoma estadio III clínicamente detectable y resecable. En pacientes seleccionados, la inmunoterapia combinada como ipilimumab + nivolumab es superior a BRAF ya que posee mayor durabilidad de respuesta con una supervivencia global a 4 años del 90 %; aunque con un perfil de toxicidad mayor [28].

De igual forma, en el melanoma avanzado o metas-

tásico (estadio III o IV no resecable) se recomienda preferentemente la inmunoterapia con inhibidores de puntos de control (PD-1, CTLA-4, LAG-3) sobre inhibidores de BRAF, ya que ofrecen un control más duradero y un potencial curativo sobre todo en combinaciones; pero a costo de una mayor toxicidad. El impacto en estadios avanzados es determinante: la combinación de anti-CTLA-4 con anti-PD-1 mejora la supervivencia global (6 años) [28].

En años recientes se han investigado biomarcadores, entre ellos destacan la carga mutacional tumoral (TMB), la expresión de PD-L1, la expresión de genes como interferón gamma (IFN- γ) y la cantidad de linfocitos T infiltrantes en el microambiente tumoral; los cuales se asocian a una mejor respuesta a inmunoterapia y mayor supervivencia global [29].

9. Discusión

El melanoma cutáneo continúa siendo un importante problema de salud pública debido al incremento sostenido de su incidencia a nivel mundial. Globalmente y a lo largo del tiempo, gracias a los avances en estrategias de prevención, diagnóstico temprano y conocimiento de los factores de riesgo, el pronóstico y supervivencia han mejorado. En este contexto, la identificación de individuos con alto riesgo y el uso de herramientas como la dermatoscopia permiten detectar lesiones de forma temprana y ofrecer el tratamiento quirúrgico que da las mayores tasas de supervivencia.

El conocimiento de las alteraciones moleculares implicadas en la carcinogénesis del melanoma, sobre todo de la vía MAPK y del papel del microambiente tumoral, ha transformado el abordaje terapéutico de esta neoplasia. Finalmente, la incorporación de la inmunoterapia y de las terapias dirigidas ha mejorado de manera significativa el pronóstico del melanoma avanzado, logrando respuestas duraderas en ciertos pacientes.

Aunque los avances terapéuticos han transformado el pronóstico del melanoma avanzado, el mayor impacto poblacional continúa dependiendo de la prevención primaria y del diagnóstico oportuno. La incidencia sigue en aumento en parte por la mayor detección; sin embargo, también ha incrementado debido a las limitaciones en la educación sanitaria y estrategias preventivas y de concientización, en particular en países con un escaso acceso a los servicios de salud, donde existen pocas campañas acerca de esta neoplasia y falta de capacitación del personal médico de primer contacto para identificar de forma oportuna esta neoplasia.

No obstante, persisten desafíos relacionados con el tamizaje temprano, la prevención, la resistencia al tratamiento, la identificación de biomarcadores predictivos y el acceso oportuno a estas terapias. En consecuencia,

la investigación futura deberá centrarse en optimizar las estrategias de medicina personalizada, desarrollar nuevos biomarcadores y fortalecer las medidas de prevención y diagnóstico temprano para continuar reduciendo la morbilidad asociada al melanoma.

10. Conclusión

El melanoma cutáneo representa un cáncer dependiente de la interacción entre factores ambientales, predisposición genética y mecanismos moleculares que determinan su evolución. Aunque históricamente era considerado un cáncer de mal pronóstico en etapas avanzadas, los avances actuales en prevención, detección temprana y terapias innovadoras han transformado la supervivencia de estos pacientes. Sin embargo, estos logros no deben desplazar la importancia de estrategias sencillas de tamizaje y prevención temprana que tienen un impacto poblacional importante. Estas incluyen estrategias simples como reducir el tiempo de exposición innecesaria a radiación UV, utilizar bloqueador solar correctamente, realizar autoexploración cutánea y emplear dermatoscopia ante lesiones sospechosas. El futuro del melanoma depende de un equilibrio entre la concientización sobre la prevención del melanoma con las medidas antes mencionadas y las innovaciones tecnológicas para el tratamiento de los diferentes estadios de este cáncer. Además, es importante que tanto los médicos generales y especialistas tengan mayor capacitación en estas técnicas de exploración y prevención.

Finalmente, fortalecer la prevención, mejorar el acceso a herramientas diagnósticas y continuar el desarrollo de tratamientos personalizados será crucial para disminuir la carga global de esta enfermedad y ofrecer a los pacientes no solo mayor supervivencia, sino una mejor calidad de vida.

Referencias

- [1] Centeno PP, Pavet V, Marais R. The journey from melanocytes to melanoma. *Nat Rev Cancer*. 2023;23(6):372-90.
- [2] International Agency for Research on Cancer. Melanoma of skin fact sheet. GLOBOCAN 2022. Lyon: IARC; 2024. Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/16-melanoma-of-skin-fact-sheet.pdf>.
- [3] Arnold M, Singh D, Laversanne M, Vignat J, Vaccarella S, Meheus F, et al. Global burden of cutaneous melanoma in 2020 and projections to 2040. *JAMA Dermatol*. 2022;158(5):495-503.
- [4] International Agency for Research on Cancer. Cancer Today: data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022. International Agency for Research on Cancer; 2024. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>.
- [5] Leeneman B, Schreuder K, Uyl-de Groot CA, van Akkooi ACJ, Haanen JBAG, Wakkee M, et al. Stage-specific trends in incidence and survival of cutaneous melanoma in the Netherlands

- (2003-2018): a nationwide population-based study. *Eur J Cancer*. 2021;154:111-9.
- [6] Di Carlo V, Eberle A, Stiller C, Bennett D, Katalinic A, Marcos-Gragera R, et al. Sex differences in survival from melanoma of the skin: the role of age, anatomic location and stage at diagnosis: a CONCORD-3 study in 59 countries. *Eur J Cancer*. 2025;217:115213.
- [7] Olsen CM, Wilson LF, Green AC, et al. Cancers in Australia attributable to exposure to solar ultraviolet radiation and prevented by regular sunscreen use. *Aust N Z J Public Health*. 2015;39(5):471-6.
- [8] Green AC, Wallingford SC, McBride P. Childhood exposure to ultraviolet radiation and harmful skin effects: epidemiological evidence. *Prog Biophys Mol Biol*. 2011;107(3):349-55.
- [9] Conforti C, Zalaudek I. Epidemiology and risk factor of melanoma: a review. *Dermatol Pract Concept*. 2021;11(Suppl 1):e2021161S.
- [10] Duffy DL, Lee KJ, Jagirdar K, et al. High naevus count and MC1R red hair alleles contribute synergistically to increased melanoma risk. *Br J Dermatol*. 2019;181(5):1009-16.
- [11] Rossi M, Pellegrini C, Cardelli L, Ciciarelli V, Di Nardo L, Fargnoli MC. Familial melanoma: diagnostic and management implications. *Dermatol Pract Concept*. 2019;9(1):10-6.
- [12] Tasdogan A, Sullivan RJ, Katalinic A, et al. Cutaneous melanoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2025;11:23.
- [13] Zilberg C, Ferguson AL, Lyons JG, et al. The tumor immune microenvironment in primary cutaneous melanoma. *Arch Dermatol Res*. 2025;317:273.
- [14] Tian J, Quek C. Understanding the tumor microenvironment in melanoma patients with in-transit metastases and its impacts on immune checkpoint immunotherapy responses. *Int J Mol Sci*. 2024;25(8):4243.
- [15] Garrison ZR, Hall CM, Fey RM, Clister T, Khan N, Nichols R, et al. Advances in early detection of melanoma and the future of at-home testing. *Life (Basel)*. 2023;13(4):974.
- [16] Najmi M, Brown AE, Harrington SR, Farris D, Sepulveda S, Nelson KC. A systematic review and synthesis of qualitative and quantitative studies evaluating provider, patient, and health care system-related barriers to diagnostic skin cancer examinations. *Arch Dermatol Res*. 2022;314(4):329-40.
- [17] National Cancer Institute. ABCDs for detection of melanoma. National Cancer Institute; 1988. Available from: <https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=2362>.
- [18] Djavid AR, Stonesifer C, Fullerton BT, Wang SW, Tartaro MA, Kwint BD, et al. Etiologies of melanoma development and prevention measures: a review of the current evidence. *Cancers (Basel)*. 2021;13(19):4914.
- [19] Green AC, Williams GM, Logan V, Strutton GM. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. *J Clin Oncol*. 2011;29(3):257-63.
- [20] Niu Z, Bhurosy T, Heckman CJ. Digital interventions for promoting sun protection and skin self-examination behaviors: a systematic review. *Prev Med Rep*. 2022;26:101709.
- [21] Moloney FJ, Guitera P, Coates E, Haass NK, Ho K, Khoury R, et al. Detection of primary melanoma in individuals at extreme high risk: a prospective 5-year follow-up study. *JAMA Dermatol*. 2014;150(8):819-27.
- [22] Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*. 2002;3(3):159-65.
- [23] Russo T, Piccolo V, Moscarella E, Tschandl P, Kittler H, Paoli J, et al. Indications for digital monitoring of patients with multiple nevi: recommendations from the International Dermoscopy Society. *Dermatol Pract Concept*. 2022;12(4):e2022182.
- [24] Liu H, Jiang H, Shan Q. Reflectance confocal microscopy versus dermoscopy for the diagnosis of cutaneous melanoma: a head-to-head comparative meta-analysis. *Melanoma Res*. 2024;34(4):355-65.
- [25] Keung EZ, Gershenwald JE. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018;18(8):775-84.
- [26] Torres-Cabala C, Li-Ning-Tapia EM, Hwu WJ. Pathology-based biomarkers useful for clinical decisions in melanoma. *Arch Med Res*. 2020;51(8):827-38.
- [27] Long GV, Swetter SM, Menzies AM, Gershenwald JE, Scolyer RA. Cutaneous melanoma. *Lancet*. 2023;402(10400):485-502.
- [28] Knight A, Karapetyan L, Kirkwood JM. Immunotherapy in melanoma: recent advances and future directions. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4):1106.
- [29] Roccuzzo G, Marconcini R, De Galitiis F, Ascierto PA. Predictive biomarkers in melanoma immunotherapy: a literature review. *Cancers (Basel)*. 2024;16(1):217.

¿La inteligencia artificial nos está ayudando a pensar o está pensando por nosotros?

Mariana Ferreyra González^{1*}

¹ Estudiante de la Escuela de Medicina, División de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro. * Correspondencia: mariana.ferreyra13@anahuac.mx

1. Introducción

La inteligencia artificial (IA) comenzó a incorporarse a la educación médica en 1990, cuando aparecieron propuestas para integrar conocimiento especializado en sistemas de enseñanza asistida por computadora [1]. Hoy, los estudiantes la utilizamos para resumir artículos, organizar apuntes, generar preguntas tipo examen, resolver dudas y analizar casos clínicos. Es en este último punto donde surge el verdadero conflicto: ¿la IA ayuda a pensar o termina pensando por el estudiante?

Su capacidad para explicar patologías, proponer diagnósticos diferenciales y construir escenarios clínicos hace poco realista suponer que dejaremos de usarla, por lo que la problemática no debe reducirse a permitir o prohibirla, sino a entender qué ocurre con el razonamiento clínico cuando la respuesta aparece antes de que hayamos intentado construirla.

La IA funciona como un tutor disponible a cualquier hora, capaz de simplificar conceptos y resumir grandes cantidades de información. Sin embargo, también puede generar dependencia, una comprensión superficial y una falsa sensación de dominio de lo estudiado con su ayuda, lo que nos lleva a pensar que estudiar más rápido no siempre significa aprender mejor [2, 3].

Un análisis de 2025 sobre los riesgos sociales de la IA advirtió que la dependencia de esta herramienta, la falta de transparencia y la escasa supervisión de su uso, pueden afectar la calidad de las decisiones. Estas herramientas deben apoyar, no sustituir, el juicio humano [4].

El razonamiento clínico no consiste solo en acertar un diagnóstico. Implica un extenso proceso mental de seleccionar datos clínicos clave, relacionarlos para poder llegar a una hipótesis y decidir cuál es el paso por seguir, a pesar de que haya información faltante. Esta habilidad se construye gradualmente conforme avanzamos de semestre. Si la delegamos desde el inicio a la IA, corremos el riesgo de ser capaces de reconocer una respuesta correcta sin ser capaces de explicarla, defenderla o aplicarla en otro caso.

2. Cuando la eficiencia sustituye al aprendizaje

La rapidez es una de las mayores ventajas de la IA, pero el problema aparece cuando reemplaza el esfuerzo necesario para aprender. En un estudio con estudiantes preclínicos de la Universidad de Leicester, muchos utilizaron ChatGPT para completar actividades copiando preguntas y pegando respuestas sin analizarlas primero. Algunos estudiantes reconocieron que el uso de ChatGPT reducía el esfuerzo cognitivo que dedicaban a las actividades [5].

Las interacciones eran breves y se orientaban a obtener respuestas, no a razonar. Esto es preocupante en medicina, donde recordar conceptos, formular hipótesis y justificar diagnósticos forman parte del aprendizaje indispensable.

Además, los estudiantes solemos recurrir a resúmenes elaborados por IA sobre los temas que no dominamos. Por ello, contamos con menos herramientas para detectar información errónea. En el mismo estudio, una explicación incorrecta sobre la interacción entre protamina y heparina [5].

Una revisión sistemática de 2026 encontró que la IA mejoraba la eficiencia y la adquisición de conocimientos básicos. Sin embargo, sus beneficios fueron menos claros en razonamiento clínico complejo, precisión diagnóstica y toma de decisiones. En algunos casos, los estudiantes respondieron más rápido, pero con menor exactitud que quienes usaron guías clínicas o recibieron retroalimentación de expertos [3]. La velocidad, por sí sola, no garantiza un buen aprendizaje y desarrollo de habilidades clínicas.

3. Aprender a usar la IA también es aprender

La IA no necesariamente debilita nuestro razonamiento; bien utilizada, puede fortalecerlo. Después de elaborar una hipótesis propia, podemos pedirle a la IA que señale datos que omitimos, nos dé diagnósticos diferenciales en los que no pensamos, modifique el caso o simule a un paciente para practicar interrogatorios.

Un estudio con estudiantes de medicina en Kerala mostró que el 91.4 % no había recibido capacitación adecuada sobre IA y cerca de la mitad consideraba insuficientes sus conocimientos. Aunque el 72 % pensaba que podía mejorar las decisiones médicas, solo el 26.8 % se sentía preparado para explicar a los pacientes su enfermedad y sus riesgos. Además, el 74.8 % apoyó incluir formación específica sobre IA en la carrera [6]. Los datos anteriores demuestran que usar una herramienta no significa comprenderla del todo.

4. La respuesta no está en vetar la IA

Prohibirla por completo difícilmente impedirá su uso; probablemente solo lo llevará a un uso sin regulación. Una propuesta de 2026 plantea integrar su enseñanza de forma progresiva y vincularla con medicina basada en evidencia, ética y aprendizaje clínico. La IA debería servir para contrastar el razonamiento del alumno, no para reemplazarlo [7].

El modelo VERIFY propone revisar si la respuesta coincide con las guías, contiene errores, es pertinente para el paciente, está incompleta o presenta sesgos, antes de aceptarla, modificarla o rechazarla [7]. También puede dividirse el aprendizaje en dos partes: primero, analizar el caso sin IA; después, utilizarla para comparar resultados e identificar información faltante [5].

La formación debe incluir privacidad, seguridad y responsabilidad. La IA puede producir errores diagnósticos, fallas técnicas y decisiones equivocadas si no existe supervisión. Por ello, se requieren capacitación continua, vigilancia institucional y reglas claras sobre responsabilidad [8]. La IA puede acompañar el aprendizaje médico, pero la decisión clínica y sus consecuencias siguen siendo humanas.

5. Conclusión

La IA ya forma parte de la formación médica y seguirá haciéndolo; no hay vuelta atrás. Es una herramienta útil para ayudarnos a comprender temas difíciles, organizar información y revisar nuestro razonamiento clínico, pero también puede volvernos dependientes si la usamos antes de intentar pensar por nosotros mismos.

Por eso, más que prohibirla, considero necesario aprender a utilizarla con límites. Debemos verificar sus respuestas, reconocer sus errores y proteger la información de los pacientes. Al final, la IA puede apoyar nuestro aprendizaje, pero la responsabilidad de analizar, decidir y actuar frente a un paciente siempre será nuestra.

Referencias

- [1] Klar R, Bayer U. Computer-assisted teaching and learning in medicine. *Int J Biomed Comput.* 1990;26(1-2):7-27.
- [2] Anton MC. Is Artificial Intelligence Making Medical Students Smarter—or More Dependent? *Indian J Community Med.* 2026;51(Suppl 1):S248-9.
- [3] Turney J, Young TM, Chauhan DR, Beeharry R, Mahmud M. AI Use for Medical Students: Impact on Clinical Skill Acquisition and Retention. A Systematic Review. *Adv Med Educ Pract.* 2026;17:583763.
- [4] Valiyev K, Mahmudova S. The challenges and risks of artificial intelligence and their impact on society. *ScienceRise.* 2025;(1):71-7.
- [5] Taylor AWR, Patel FY, Smyth EK, Gay S, Bird T. AI in the Classroom: Observing Preclinical Students' Use of ChatGPT During Case-Based Learning at a UK Medical School. *Clin Teach.* 2026;23(2):e70360.
- [6] Jackson P, Ponath Sukumaran G, Babu C, Tony MC, Jack DS, Reshma VR, et al. Artificial intelligence in medical education - perception among medical students. *BMC Med Educ.* 2024;24(1):804.
- [7] Feigerlova E. How to Teach Generative Artificial Intelligence in Undergraduate Medical Education. *Clin Teach.* 2026;23(3):e70420.
- [8] Al-Qadi TH, Kheiri MA, Qashta N, Al-Qadi NI. Risks of Artificial Intelligence in the Medical Field and Its Legal Implications. *Foundations and Trends in Information Systems.* 2025;9(1):58-66.

Revisión del estudio “SHIFT”

Ana Sofía Cervantes Esnaurrizar^{1*}

¹ Estudiante de la Escuela de Medicina, División de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro.

* Correspondencia: sofia_cervantes@anahuac.mx

Resumen

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC con FEVI baja) representa una importante causa de mortalidad y morbilidad mundialmente, por lo que optimizar las estrategias terapéuticas continúa siendo una prioridad. Por ello en este artículo se realiza una revisión crítica del estudio “SHIFT” el cual generó la recomendación de utilizar ivabradina como un agente farmacológico complementario en pacientes con IC crónica con FEVI baja, ritmo sinusal y frecuencia cardíaca mayor a 70 lpm. Este es un ensayo clínico multinacional, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que demostró una reducción en las hospitalizaciones por empeoramiento de la IC; sin embargo, no demostró reducción significativa de la mortalidad cardiovascular. Asimismo, tiene diversas limitaciones como una baja representatividad poblacional, estrictos criterios de inclusión y la naturaleza complementaria del tratamiento. Se concluye que SHIFT aporta evidencia valiosa que respalda el uso complementario de ivabradina en pacientes con criterios específicos con el objetivo de mejorar la estabilidad clínica y aminorar la carga hospitalaria.

1. Introducción

El estudio “Ivabradine and outcomes in chronic heart failure”, también conocido como SHIFT (Systolic Heart Failure Treatment with the IF inhibitor Ivabradine Trial, por sus siglas en inglés), fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con placebo y grupos paralelos publicado en agosto del 2010 en la revista Lancet [1]. Los resultados de este estudio contribuyeron a sustentar el uso de ivabradina como un fármaco complementario en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección reducida que cumplen ciertos criterios específicos [2].

Este estudio tiene como base el conocimiento de que una frecuencia cardíaca elevada aún en reposo representa un factor de riesgo para complicaciones o resultados negativos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (IC). Gracias a estudios epidemiológicos y observacionales se ha visto que la frecuencia cardíaca mayor a 70 lpm en disfunción ventricular izquierda y enfermedad coronaria se asocia a 34 % mayor riesgo de muerte por causas cardiovasculares, así como un aumento del 53 % en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Se observó una asociación directa entre la frecuencia cardíaca y el riesgo de muerte, muerte cardiovascular y hospitalizaciones [1].

Para ese momento la insuficiencia cardíaca se presentaba en alrededor de 2-3 % de la población de países desarrollados y tenía un pobre pronóstico a pe-

sar de tratamiento. El tratamiento estándar consistía en betabloqueadores y antagonistas del sistema renina-angiotensina; esto ya disminuía la morbimortalidad y el remodelado del ventrículo izquierdo asociado a la enfermedad [1]. En el 2021, a poco más de diez años del estudio SHIFT, la AHA (American Heart Association) estimó una prevalencia de aproximadamente el 1.8 % de la población estadounidense. Así mismo, Canadá y Europa reportaron prevalencias entre uno y dos por ciento de su población [3]. Estas cifras sugieren que la insuficiencia cardíaca continúa representando una carga importante para los sistemas de salud a nivel mundial.

La ivabradina permite disminuir la frecuencia cardíaca sinusal sin alterar la presión arterial, la contractilidad miocárdica ni la conducción intracardiaca. Esto se debe a que es un inhibidor específico de la corriente *I_f* del nodo sinoauricular [1]. Esta corriente, también conocida como “funny current” es esencial para el control de la frecuencia cardíaca. Se activa al final del periodo de repolarización, cuando la membrana alcanza los -50 mV, y es una corriente de sodio que entra a las células del marcapasos; esta entrada de sodio genera una pequeña disminución en el potencial de membrana. Por ello, es responsable de la despolarización diastólica y generar el siguiente potencial de acción en el marcapasos cardíaco [4].

2. Desarrollo

El objetivo del estudio SHIFT fue evaluar el efecto que tiene la disminución de la frecuencia cardíaca por medio de un inhibidor selectivo de la corriente If en el nodo sinusal (Ivabradina) en los resultados y pronóstico de la insuficiencia cardíaca. Para esto se diseñó un ensayo clínico multinacional, aleatorizado, doble ciego, con placebo y grupos paralelos que incluía pacientes con insuficiencia cardíaca moderada a severa con falla sistólica del ventrículo izquierdo (es decir, con FEVI reducida) [1]. Este diseño permite considerar al ensayo como un estudio farmacológico significativo y de buena calidad pues el ensayo doble ciego aleatorizado con placebo es el método de elección para analizar la eficacia y seguridad de nuevos terapéuticos [2].

El estudio incluyó 6558 pacientes de 677 centros médicos en 37 países. Para ser incluidos los pacientes debían ser mayores a 18 años, tener ritmo sinusal y frecuencia cardíaca mayor a 70 lpm en un electrocardiograma de 12 derivaciones en dos visitas consecutivas, tener síntomas estables de IC crónica por 4 o más semanas, una hospitalización en los doce meses previos por una agudización de la IC y una FEVI menor a 35 %. Se excluyeron aquellos pacientes cuya causa de IC fuera cardiopatía congénita o enfermedad valvular primaria severa, aquellos que hubieran tenido un infarto de miocardio, marcapasos por más de 40 % del día, flutter o fibrilación auricular o hipotensión sintomática en los últimos 2 meses. Los pacientes incluidos debían tener un tratamiento base óptimo y estable por al menos 4 semanas. No se permitió el tratamiento con calcio antagonistas no dihidropiridínicos, antiarrítmicos clase I o inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 [1]. El número de participantes y los criterios de inclusión y/o exclusión tan claros permiten al estudio evaluar de una mejor manera la efectividad de la ivabradina en el contexto específico de IC con FEVI reducida y FC > 70 lpm; sin embargo, es cierto que los estudios clínicos pueden tener limitaciones cuando se trata de representar a la población general.

Posteriormente se aleatorizaron los pacientes por medio de una computadora en dos grupos, uno que recibiría la ivabradina y el otro que recibiría un placebo. Es importante mencionar que quienes realizaron el software y verificaron la aleatorización no estuvieron presentes en ninguna otra parte del estudio generando así un ensayo doble ciego en donde ni el paciente ni el científico conoce a qué grupo se asignó el placebo y a cuál el medicamento. Después se comenzaron a dar las dosis de Ivabradina; en un inicio eran 5 mg cada 12 horas y a los 15 días se ajustaron las dosis. A aquellos pacientes que tuvieran FC > 60 lpm se les aumentó la dosis a 7.5 mg y a aquellos con FC < 50 lpm se disminuyó la dosis a 2.5

mg; aquellos que tenían FC de 50-60 lpm se mantuvieron con la misma dosis. En el día 28 se comenzaron las visitas cada 4 meses en donde se mantenía o ajustaba la dosis [1].

El siguiente diagrama explica mejor la distribución de los pacientes participantes.

El estudio tuvo como desenlace (endpoint) principal a medir la muerte por causa cardiovascular o la hospitalización por empeoramiento de la IC. Como primer desenlace secundario se tuvo la muerte cardiovascular o la hospitalización de pacientes que recibían al menos 50 % de la dosis diaria de betabloqueador indicada por la Sociedad Europea de Cardiología al momento de aleatorización; es decir, el mismo desenlace, pero en un subgrupo específico. Otros endpoints fueron muerte por cualquier causa, hospitalización por cualquier causa, hospitalización por infarto miocárdico no letal, así como cambios en la capacidad funcional del paciente según la NYHA o el reporte del paciente o un familiar [1]. Conocer los endpoints de un ensayo clínico resulta vital cuando se le está juzgando ya que los endpoints son aquellos resultados, objetivos o medidas específicas que se analizan o analizaron en el estudio; en el caso del estudio SHIFT los endpoints definidos van claramente ligados al objetivo del ensayo.

Los análisis estadísticos fueron realizados con la versión 9.1 de SAS. Se utilizó el modelo de Cox para estimar el efecto del tratamiento y el método de Kaplan-Meier para estimar las curvas de tiempo hasta evento, con un intervalo de confianza de 95 %. Es importante mencionar que todos los análisis se ajustaron a la población general y a un subgrupo que tenía al menos el 50 % de la dosis recomendada diaria de betabloqueador; esto permitió comparar el efecto del placebo (aquellos pacientes solo con el tratamiento convencional) contra el efecto que tenía la ivabradina y evaluar que dicho efecto se mantuviera en pacientes correctamente tratados. Así mismo, los valores P se calcularon con el método de Fisher; este sirve para calcular las diferencias en frecuencias de eventos entre las muestras, en este caso se utilizó para calcular las diferencias en frecuencia de efectos adversos entre el grupo de pacientes con ivabradina y el grupo placebo [1].

Habiendo analizado la metodología del estudio y considerando que posee un diseño y análisis estadístico sólido es posible analizar los resultados de este. Para esto es importante establecer que, como se observa en la figura 1, algunos pacientes y centros no fueron incluidos en el análisis de resultados por diversas razones por lo que los resultados que presenta el estudio fueron basados en 6505 pacientes. De estos pacientes la edad promedio fue 60.4 años, 76 % eran hombres y 89 % eran de raza caucásica; estos datos poblacionales son importantes de considerar al tomar una decisión clínica ya que

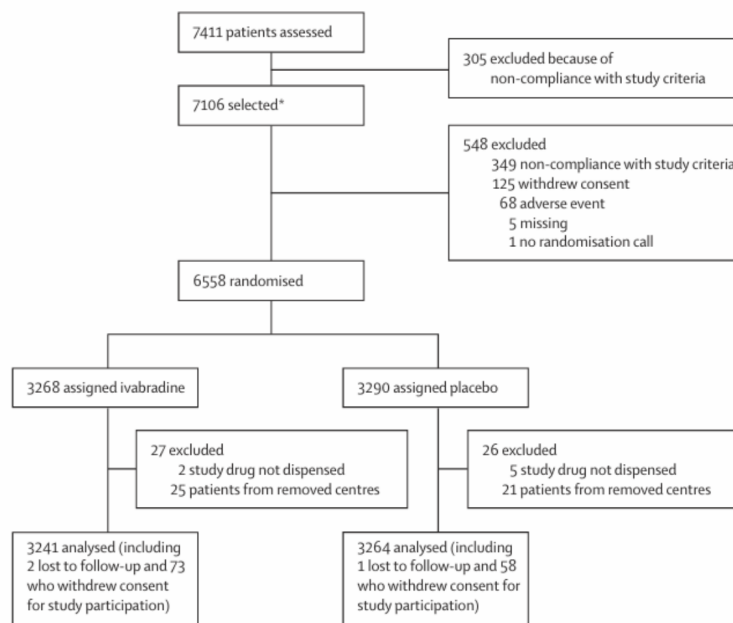


Figura 1: Perfil del ensayo clínico. [1]

la predominancia de participantes masculinos caucásicos limita la generalización de los resultados a mujeres y otras poblaciones. Otros puntos vitales al tomar decisiones clínicas es que la FC promedio fue 79.9 lpm, la FEVI fue de 29.0 % y los pacientes se encontraban en estadios NYHA II-IV, esto debido a que las anteriores son las indicaciones que favorecen el uso de ivabradina en pacientes con IC. Así mismo, la dosis promedio fue de 6.4 mg cada 12 horas evaluado a los 28 días y después 6.5 mg dos veces al día al año. En los primeros 28 días la caída neta de la FC en pacientes con ivabradina fue de 10.9 lpm y, al año, fue de 8.1 lpm a diferencia de los pacientes con placebo [1].

Los desenlaces de cada grupo se pueden ver a continuación.

El desenlace principal (muertes cardiovasculares u hospitalizaciones por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca) ocurrió en el 29 % de los pacientes con placebo, pero, únicamente en el 24 % de aquellos con ivabradina; esto representa un HR de 0.82, un intervalo de confianza de 95 % 0.75-0.9 y un valor $p < 0,001$. El efecto más importante fue sobre las hospitalizaciones las cuales ocurrieron en el 21 % de pacientes con placebo y en el 16 % de los pacientes con el medicamento; HR de 0.74 y $p < 0,0001$. Esto indica diferencia estadísticamente positiva de los datos y una reducción relativa del riesgo de 18 %; en otras palabras, la ivabradina sí fue eficaz en la reducción de hospitalizaciones en pacientes con IC y FC elevadas. Sin embargo, la ivabradina no disminuyó significativamente las muertes cardiovasculares. En otras palabras, el beneficio estuvo impulsado por las hospi-

talizaciones y no por la mortalidad, recordando que el desenlace del ensayo era compuesto [1].

Otros resultados positivos de importancia incluyen: la reducción de la muerte por insuficiencia cardiaca ($p = 0,014$), mejoría de la clase NYHA en 28 % de los pacientes con ivabradina, mejoría global de los pacientes con ivabradina tanto reportada por los pacientes como por los médicos, consistencia de los efectos de la ivabradina en el subgrupo con las dosis recomendadas de betabloqueadores y menos efectos adversos severos en el grupo de ivabradina. Por otro lado, algunos resultados negativos de relevancia fueron: no se encontró diferencia en la tasa de muertes entre ambos grupos, el efecto más significativo solo se encontró en el subgrupo con FC > 77 lpm, el 1 % de los pacientes con ivabradina abandonaron el estudio debido a bradicardia (10 % la presentaron) y la ivabradina ocasionó efectos adversos visuales (fosfenos) en el 3 % de los pacientes [1].

Estos resultados demuestran que la ivabradina no disminuyó significativamente la mortalidad de los pacientes con IC de FEVI reducida, sin embargo, sí disminuyó la frecuencia de hospitalizaciones por empeoramiento de esta patología. Esto es relevante para las decisiones clínicas ya que indica que si bien, el médico al prescribir ivabradina no reducirá significativamente la muerte cardiovascular sí disminuirá las hospitalizaciones del paciente. Disminuir las hospitalizaciones del paciente puede traducirse en menor riesgo de complicaciones como infecciones o deterioro funcional que se relacionan con la estancia hospitalaria. Así mismo, el estudio reporta mejoría percibida por los pacientes lo cual es

	Ivabradine group (n=3241)	Placebo group (n=3264)	HR (95% CI)	p value
Primary endpoint				
Cardiovascular death or hospital admission for worsening heart failure	793 (24%)	937 (29%)	0.82 (0.75–0.90)	<0.0001
Mortality endpoints				
All-cause mortality	503 (16%)	552 (17%)	0.90 (0.80–1.02)	0.092
Cardiovascular mortality	449 (14%)	491 (15%)	0.91 (0.80–1.03)	0.128
Death from heart failure	113 (3%)	151 (5%)	0.74 (0.58–0.94)	0.014
Other endpoints				
All-cause hospital admission	1231 (38%)	1356 (42%)	0.89 (0.82–0.96)	0.003
Hospital admission for worsening heart failure	514 (16%)	672 (21%)	0.74 (0.66–0.83)	<0.0001
Any cardiovascular hospital admission	977 (30%)	1122 (34%)	0.85 (0.78–0.92)	0.0002
Cardiovascular death, or hospital admission for worsening heart failure, or hospital admission for non-fatal myocardial infarction	825 (25%)	979 (30%)	0.82 (0.74–0.89)	<0.0001

Data are number of first events (%), hazard ratio (HR; 95% CI), and p values.

Table 3: Effects on primary and major secondary endpoints

Figura 2: Desenlaces de cada grupo en el estudio SHIFT. [1]

un factor importante a considerar cuando se recomienda un medicamento. Otro punto relevante a considerar son los efectos adversos reportados en el estudio, fofenos y bradicardia, ya que al indicar el medicamento se deberán comentar al paciente para que este sepa qué esperar al consumirlo.

3. Discusión

SHIFT fue un ensayo relevante para el tratamiento de IC crónica, sin embargo, tiene diversas limitaciones. Entre las principales se encuentra la poca representación en la población estudiada, la mayoría (89 %) de la población fue caucásica, masculina y con edad cercana a 60 años lo cual limita la extrapolación de los resultados a otras etnias, sexos y edades. Otra limitación relevante es la especificidad de los criterios de inclusión (pacientes con IC crónica de FEVI reducida con ritmo sinusal y FC > 70 lpm) lo cual restringe la utilización del medicamento en pacientes que no cumplan con dichos criterios. Aunado a esto, es importante mencionar que los resultados fueron evaluados en pacientes que ya contaban con un tratamiento base por lo que la ivabradina actualmente solo se debe considerar como un medicamento complementario. Finalmente, es vital recordar que, como mencionan Das et al. [2], a pesar de que los ensayos clínicos son el estándar para evaluar la eficacia y seguridad de medicamentos nuevos pueden no representar a la población general y tener validez externa limitada; por esto es importante continuar la evaluación del medicamento cuando este ya está en el mercado y siendo

usado clínicamente.

4. Conclusiones

En conclusión, el ensayo clínico SHIFT demostró que la ivabradina fue eficaz en la disminución de las hospitalizaciones de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y frecuencia cardíaca mayor a 70 lpm en ritmo sinusal; sin embargo, no demostró reducción significativa en la muerte cardiovascular de dichos pacientes. Por lo tanto, SHIFT aportó evidencia que respalda el uso complementario de ivabradina en pacientes con criterios específicos con el objetivo de mejorar la estabilidad clínica y aminorar la carga hospitalaria, siempre considerando las limitaciones que el ensayo tuvo.

Referencias

- [1] Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376(9744):875-85.
- [2] Das D, Savarese G, Dahlström U, Fu M, Howlett J, Ezekowitz JA, et al. Ivabradine in heart failure: the representativeness of SHIFT (Systolic Heart Failure Treatment With the IF Inhibitor Ivabradine Trial) in a broad population of patients with chronic heart failure. *Circ Heart Fail*. 2017;10(11):e004112.
- [3] Roger VL. Epidemiology of heart failure: a contemporary perspective. *Circ Res*. 2021;128(10):1421-34.
- [4] Scicchitano P, Carbonara S, Ricci G, Mandurino C, Locorotondo M, Bulzis G, et al. HCN channels and heart rate. *Molecules*. 2012;17(4):4225-53.

Reconstrucción de la arteria radial posterior a lesión traumática: evolución funcional y vascular a un año en Hospital Militar Regional de Irapuato

Anette García Franco¹, Daniel Melgoza Cárdenas^{2*}, Jhovan Vázquez Rayón³, Nancy Guadalupe Ramírez Meneses⁴

¹ Médico Pasante del Servicio Social de la Facultad de Medicina Universidad de Celaya.

² Médico Pasante del Servicio Social de la Facultad de Medicina Universidad Anáhuac Querétaro.

³ Médico Adscrito, jefe del servicio de Angiología y Cirugía vascular del Hospital Militar Regional de Irapuato.

⁴ Médico Pasante del Servicio Social de la Facultad de la Universidad Latina de México.

* Correspondencia: daniel.melgoza64@anahuac.mx

Palabras clave: Trauma vascular; arteria radial; reconstrucción arterial; anastomosis vascular; rehabilitación de la mano.

1. Introducción

La arteria radial es una de dos continuaciones de la arteria braquial, y constituye junto con la arteria cubital, el principal aporte sanguíneo de la mano. A través de su participación en el arco palmar profundo y sus múltiples anastomosis con la circulación cubital, contribuye al mantenimiento de la perfusión distal y a la adecuada función de los tejidos de la extremidad superior [1].

Las lesiones traumáticas de la arteria radial son poco frecuentes, pero pueden asociarse con hemorragia significativa, compromiso funcional, daño concomitante de estructuras adyacentes; tendinosas, nerviosas y musculares. Si bien la circulación colateral de la mano suele permitir viabilidad distal cuando la arteria cubital permanece permeable, la reparación vascular favorece la preservación de la perfusión tisular, optimiza la recuperación funcional, especialmente en lesiones complejas y evita hemorragias [2].

La literatura respecto a los resultados a largo plazo tras la reconstrucción arterial continúa siendo limitada, particularmente en relación con la permeabilidad vascular y la recuperación funcional. Se presenta el caso de un paciente con sección traumática completa de la arteria radial sometido a reconstrucción término-terminal, describiendo su evolución clínica funcional y hemodinámica durante un seguimiento de un año.

2. Caso Clínico

Paciente masculino de 60 años, con antecedente de diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, ambas bajo adecuado control médico. En abril de 2025 sufrió

una lesión cortante de alta energía ocasionada por una pulidora de madera en el antebrazo izquierdo, con hemorragia abundante. Recibió atención prehospitalaria mediante control de la hemorragia con torniquete y fue trasladado a un hospital de segundo nivel.

A la exploración física se identificó una herida cortante localizada en la cara anterior del tercio distal del antebrazo izquierdo, con lesión extensa de la musculatura flexora y exposición ósea. Tras el retiro parcial del torniquete se evidenció hemorragia pulsátil de origen arterial, por lo que se realizó exploración quirúrgica urgente (Figura 1).

Durante el procedimiento se identificó sección completa de la arteria radial izquierda, asociada a una lesión compleja de la musculatura flexora. La arteria cubital se encontró íntegra y permeable. Se efectuó reparación primaria de la arteria radial mediante anastomosis término-terminal con sutura de polipropileno 6-0 (Figura 2 y Figura 3).

El ultrasonido Doppler arterial realizado en el postoperatorio inmediato demostró permeabilidad de la arteria radial distal, con flujo monofásico y velocidad pico sistólica de 43 cm/s (Figura 4). La arteria cubital distal presenta flujo bifásico con velocidades pico sistólicas de hasta 93 cm/s, hallazgo interpretado como un mecanismo compensatorio (Figura ??). Asimismo, se corroboró la integridad y permeabilidad del arco palmar. Posteriormente se realizó cierre primario de la piel y el paciente fue referido a un hospital de tercer nivel para la reconstrucción musculo-tendinosa por el servicio de cirugía reconstructiva.

El seguimiento del paciente se realizó nuevamente en hospital de segundo nivel, donde se instauró tratamiento antitrombótico con antiagregante plaquetario



Figura 1: Herida cortante en la cara anterior del tercio distal del antebrazo izquierdo, posterior a lesión traumática, tras retiro de torniquete y colocación de venda Smarch. Se observa extensa pérdida de tejidos blandos y sección completa de la arteria radial.

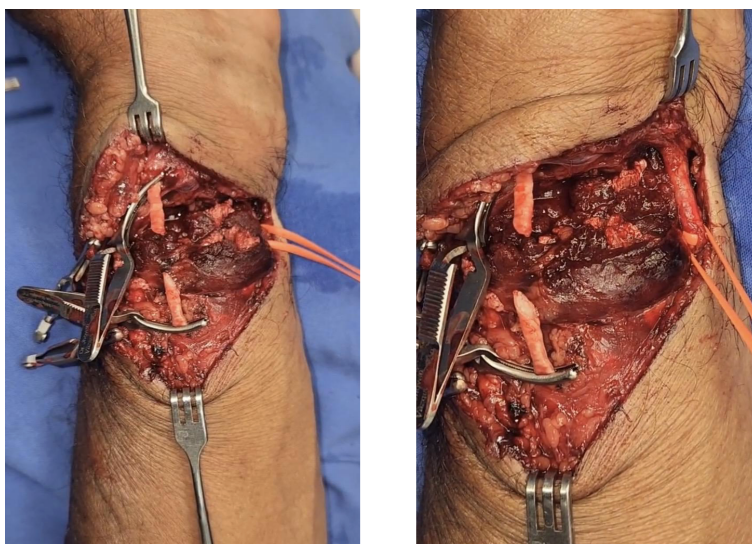


Figura 2: Exploración quirúrgica de la región distal del antebrazo izquierdo. Se identifica sección de la arteria radial con control proximal y distal mediante vessel loops, previo a la reconstrucción vascular y arteria cubital íntegra.



Figura 3: Reconstrucción de la arteria radial mediante anastomosis término-terminal, con restablecimiento de la continuidad vascular y adecuada perfusión distal.

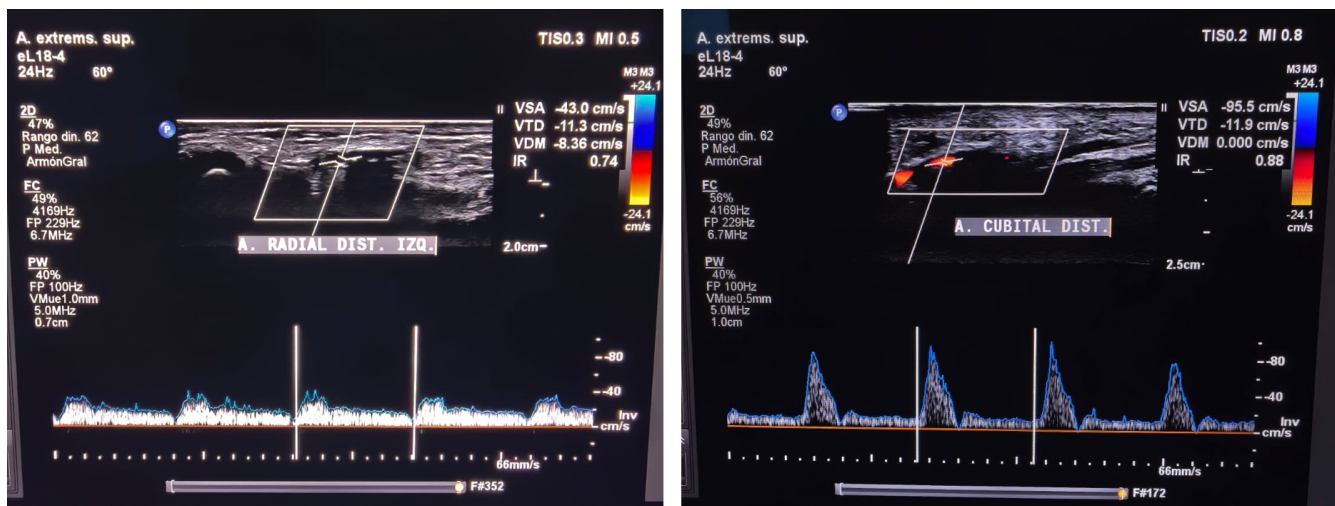


Figura 4: Ultrasonido Doppler arterial distal de extremidad superior izquierda en el postoperatorio inmediato. *Izquierda.* Arteria radial distal con flujos monofásicos, que alcanzan velocidades de 43 cm/seg. Demostrando permeabilidad inmediata mediante ultrasonido Doppler. *Derecha.* Arteria cubital distal con flujos bifásicos, con velocidades compensatorias levemente incrementadas, que alcanzan velocidades pico sistólicas de 93 cm/seg.

y anticoagulante, además de un programa integral de rehabilitación física y control metabólico de enfermedades de base. El paciente presentó recuperación funcional paulatina, con restablecimiento de la movilidad, fuerza y sensibilidad de la extremidad afectada.

A un año del evento, paciente acudió a seguimiento, evidenciando permeabilidad arterial distal, movilidad y fuerza conservada, logrando reincorporarse a sus actividades básicas e instrumentales de la vida diaria con vida laboral activa.

3. Discusión

Las lesiones vasculares traumáticas de la extremidad superior requieren un abordaje rápido y sistemático, con prioridad en el control de la hemorragia y la restauración del flujo arterial. Las guías de práctica clínica de la European Society for Vascular Surgery de 2025 recomiendan el uso de torniquete para el control prehospitalario de hemorragias de extremidades que no pueden controlarse adecuadamente mediante compresión directa o empaquetamiento, así como la restauración temprana de la perfusión y, cuando las condiciones anatómicas lo permiten, la reparación vascular definitiva primaria [3]. En el presente caso, el control inicial de la hemorragia mediante torniquete permitió el traslado del paciente, mientras que la identificación posterior de hemorragia pulsátil confirmó la lesión arterial y motivó la exploración quirúrgica urgente. Se identificó una sección completa de la arteria radial, cuya reparación primaria mediante anastomosis término-terminal permitió restablecer la continuidad arterial y preservar la perfusión distal, en el contexto de una arteria cubital y un arco palmar íntegros.

La elección entre reparar o ligar una lesión aislada de una arteria del antebrazo continúa siendo objeto de debate; sin embargo, una revisión sistemática reciente reportó una permeabilidad a largo plazo del 76 % entre las arterias radiales y cubitales reparadas y sugirió mejores resultados funcionales asociados con la reparación [4]. Asimismo, las lesiones vasculares de la extremidad superior suelen acompañarse de daño musculoesquelético; en una serie de 115 pacientes, el 93 % presentó lesiones musculoesqueléticas concomitantes y la arteria radial fue el vaso más frecuentemente afectado [5]. En este contexto, la posibilidad técnica de realizar una reparación primaria permitió conservar la continuidad arterial en un paciente con lesión muscular extensa.

La permeabilidad de la reparación fue corroborada mediante ultrasonido Doppler en el postoperatorio inmediato y durante el seguimiento a un año, evidenciando un resultado vascular favorable. No obstante, el resultado de las lesiones complejas del antebrazo debe valorarse también desde una perspectiva funcional. En la biblio-

grafía encontraron que, en pacientes con laceraciones extensas del antebrazo, las lesiones arteriales o nerviosas combinadas se asocian con peores resultados funcionales a largo plazo y destacaron la importancia de la colaboración entre cirujanos y especialistas en rehabilitación [6]. De manera similar, señalaron que el impacto del trauma vascular debe evaluarse mediante desenlaces funcionales y la capacidad de reincorporación a las actividades laborales, además de la evolución anatómica de la reparación [7]. Aunque el paciente del presente caso no presentó una lesión nerviosa documentada, la extensión de la lesión muscular y la necesidad de reconstrucción musculotendinosa representaron un desafío funcional relevante.

La recuperación progresiva de la movilidad, fuerza y sensibilidad, junto con la reincorporación a las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y a la vida laboral, sugiere un resultado funcional satisfactorio. En conjunto, estos hallazgos refuerzan que el objetivo del tratamiento de las lesiones vasculares complejas del antebrazo no debe limitarse a la preservación de la extremidad y la permeabilidad arterial, sino incluir la recuperación funcional y la reintegración del paciente a sus actividades habituales mediante un abordaje multidisciplinario que integre la reparación vascular, la reconstrucción de tejidos blandos y la rehabilitación [5, 6, 7].

4. Conclusión

Este caso ilustra la importancia del abordaje inicial oportuno y sistemático de las lesiones vasculares traumáticas de la extremidad superior. La identificación temprana de la lesión arterial y la reparación primaria mediante anastomosis término-terminal permitieron restablecer de forma inmediata la perfusión distal y preservar la viabilidad de la extremidad, creando las condiciones necesarias para el tratamiento reconstructivo posterior.

Asimismo, el manejo multidisciplinario, mediante la participación coordinada de cirugía vascular, cirugía reconstructiva y rehabilitación, permitió una recuperación funcional clínicamente satisfactoria del paciente, destacando la importancia de un abordaje integral en este tipo de lesiones traumáticas. Este enfoque resalta que el éxito en este tipo de lesiones no depende únicamente de preservar la extremidad, sino de recuperar su funcionalidad y calidad de vida a largo plazo. Estos resultados también respaldan la necesidad de desarrollar estrategias de seguimiento a largo plazo y protocolos de evaluación funcional estandarizados que permitan identificar factores asociados con la recuperación y orientar de manera más precisa el pronóstico de los pacientes con trauma vascular de la extremidad superior [8].

Consentimiento

Se obtuvo consentimiento informado por parte del paciente responsable para la publicación del presente caso, garantizando la confidencialidad y anonimato de la información.

Referencias

- [1] Marchese RM, Launico MV, Geiger Z. Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Forearm Radial Artery. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546626/>.
- [2] Thai JN, Pacheco JA, Margolis DS, Swartz T, Massey BZ, Guisto JA, et al. Evidence-based Comprehensive Approach to Forearm Arterial Laceration. *West J Emerg Med*. 2015;16(7):1127-34.
- [3] Wahlgren CM, Aylwin C, Davenport RA, Davidovic LB, DuBose JJ, Gaarder C, et al. Editor's choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2025 clinical practice guidelines on the management of vascular trauma. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2025;69(2):179-237.
- [4] Hanrahan CA, Skurok J, McKeown E. Surgical management of arterial injuries within the forearm: A systematic review. *Cureus*. 2026;18(4):e107559.
- [5] Stefanou N, Mylonas T, Angelis FA, Arnaoutoglou C, Varitimidis SE, Dailiana ZH. Upper extremity vascular injuries: Etiology, management and outcome. *World J Crit Care Med*. 2024;13(2):91558.
- [6] Güvenç K, Ateş E, Asfuroğlu ZM. Factors affecting functional outcomes after surgery to repair extensive volar forearm lacerations with nerve injuries identified via quantitative and qualitative methods. *Jt Dis Relat Surg*. 2023;34(2):405-12.
- [7] Hohenberger GM, Konstantiniuk P, Cambiaso-Daniel J, Schwarz AM, Krassnig R, Prager W, et al. Significant differences in functional outcome between upper and lower limbs after vascular trauma of the extremities. *S Afr J Surg*. 2023;61(1):45-52.
- [8] Forsyth A, Haqqani MH, Alfson DB, Shaikh SP, Brea F, Richman A, et al. Long-term outcomes of autologous vein bypass for repair of upper and lower extremity major arterial trauma. *J Vasc Surg*. 2024;79(6):1339-46.

Esporotricosis cutánea simulando tuberculosis cutánea en un paciente con prueba de QuantiFERON-TB Gold positiva: reporte de caso

Daniel Melgoza Cardenas^{1*}, Anette Garcia Franco², Verónica Alexandra Hernández Núñez³

¹ Médico Pasante del Servicio Social, Facultad de Medicina, Universidad Anáhuac Querétaro.

² Médico Pasante del Servicio Social, Facultad de Medicina, Universidad de Celaya.

³ Médico Adscrito, Jefa de Dermatología del Hospital Militar Regional de Irapuato.

* Correspondencia: daniel.melgoza64@anahuac.mx

Palabras clave: Esporotricosis; tuberculosis cutánea; histopatología; biopsia cutánea; *Sporothrix schenckii*.

1. Introducción

La esporotricosis es una infección micótica granulomatosa crónica causada por hongos del complejo *Sporothrix schenckii*. Se adquiere habitualmente mediante la inoculación traumática del microorganismo presente en el suelo y material vegetal, y constituye una de las micosis cutáneas más frecuentes en México. Su importancia epidemiológica es mayor en regiones tropicales y subtropicales, particularmente en individuos con exposición ocupacional o recreativa a actividades agrícolas y de jardinería. La enfermedad afecta principalmente la piel y el tejido subcutáneo tras la inoculación del patógeno [1].

Por otra parte, la tuberculosis cutánea constituye una forma infrecuente de tuberculosis extrapulmonar, que representa aproximadamente entre 1.5 % y 3 % de los casos de tuberculosis a nivel mundial. Debido a su amplia variabilidad clínica, puede manifestarse con diferentes morfologías y simular enfermedades infecciosas, inflamatorias y neoplásicas [2].

Se presenta el caso de un paciente militar residente de una región endémica para esporotricosis, quien desarrolló lesiones ulceradas crónicas en la extremidad superior izquierda con características clínicas e histopatológicas inicialmente sugestivas de tuberculosis cutánea, aunado a una prueba de QuantiFERON-TB Gold positiva. Sin embargo, el abordaje microbiológico permitió descartar tuberculosis activa y confirmar el diagnóstico de esporotricosis cutánea por *Sporothrix schenckii*, destacando la importancia de la correlación clínico-patológica y microbiológica en el estudio de las dermatosis ulceradas crónicas.

2. Caso Clínico

Paciente masculino de 23 años, militar activo, residente de Michoacán y sin antecedentes personales patológicos de relevancia, quien presentó una dermatosis de aproximadamente dos meses de evolución. Negó el consumo de medicamentos o suplementos alimenticios previo al inicio de las lesiones, así como antecedente de traumatismo en el sitio afectado.

Como antecedente epidemiológico de relevancia, el paciente se desempeñaba como transportista y había realizado actividades laborales durante un periodo en una región serrana. No identificó un contacto específico con vegetación, animales o excavaciones.

A la exploración física se observó una dermatosis localizada en la extremidad superior izquierda, con afectación de brazo, codo y antebrazo, de distribución unilateral, asimétrica y polimorfa, respetaba palmas, plantas, mucosas y anexos. Se identificaron dos úlceras localizadas en el codo izquierdo, de base limpia y bordes sobrelevados e infiltrados, con dimensiones de 3 × 4 cm y 2 × 1,5 cm, respectivamente. En la periferia de las úlceras se observaron numerosas placas de aproximadamente 1 cm × 3 cm en su eje mayor, de formas irregulares, ovaladas, infiltradas de color rojo intenso, algunas cubiertas con costra melicérica y otras cubiertas con escama fina blanquecina bien adherida (Figura 1). El paciente refería dolor asociado con la movilidad del codo afectado, negó fiebre, pérdida ponderal, diaforesis nocturna, tos u otros síntomas constitucionales.

Debido a la morfología inicial de las lesiones, se consideraron como diagnósticos diferenciales impétigo ampoloso y pioderma gangrenoso. Se inició tratamiento antimicrobiano con doxiciclina y clindamicina por vía oral, sin presentar mejoría clínica.

Ante la persistencia de las lesiones, se realizó una

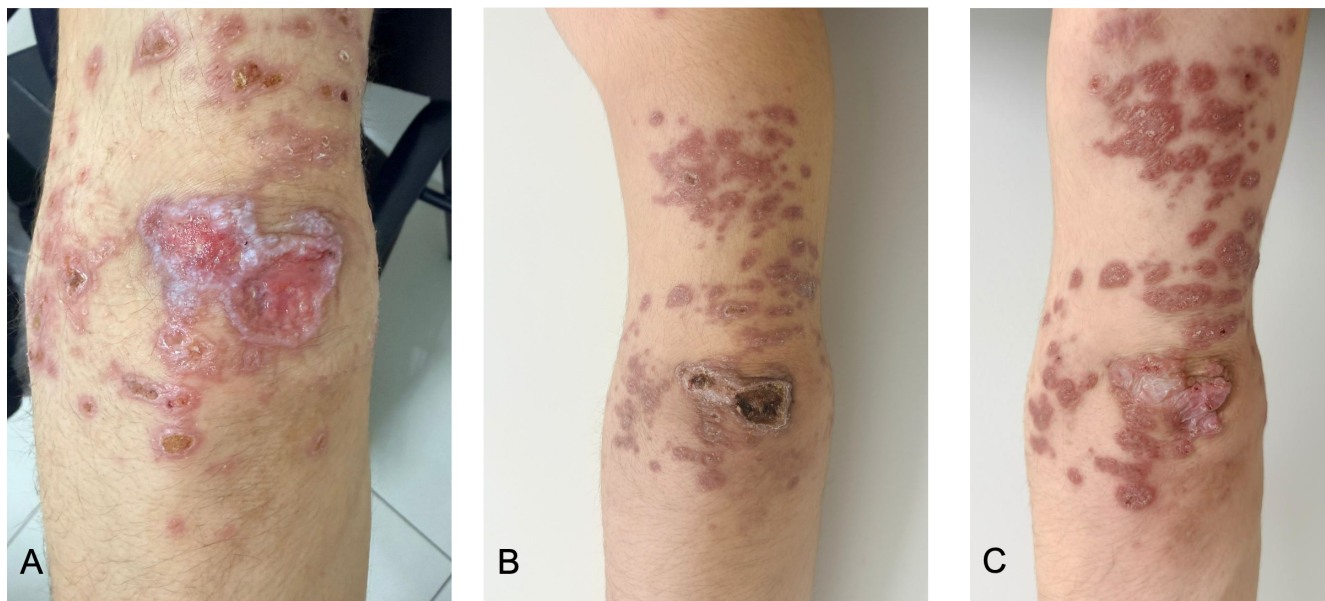


Figura 1: Dermatitis localizada en región cubital posterior con presencia de úlcera. (A) Úlcera con bordes definidos y exudado con presencia de numerosas placas de aproximadamente 1 cm × 3 cm en su eje mayor, de formas irregulares, ovaladas, infiltradas de color rojo intenso, algunas cubiertas con costra melicérica y otras cubiertas con escama fina blanquecina bien adherida. (B) Úlcera con bordes definidos, con presencia de costra y tejido de granulación, máculas y costras en la periferia. (C) Úlcera central cicatrizada con presencia de máculas y costras en la periferia.

primera biopsia cutánea. El estudio histopatológico mostró epidermis con marcada acantosis irregular focal, focos de espongirosis y exocitosis de células inflamatorias, además de un intenso infiltrado inflamatorio que se extendía desde la dermis papilar hasta el tejido celular subcutáneo, con predominio histiocitario, numerosos polimorfonucleares y células gigantes. En las tinciones especiales no se observaron microorganismos. Los hallazgos fueron interpretados como una reacción de tipo tuberculoide.

Debido a estos hallazgos, se realizó una prueba de liberación de interferón gamma, QuantiFERON-TB Gold, que resultó positiva. En este contexto, se amplió el abordaje diagnóstico mediante una radiografía de tórax, sin alteraciones, y un cultivo para micobacterias, que no mostró desarrollo después de cuatro semanas de incubación. Asimismo, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Mycobacterium tuberculosis* realizada en sangre fue negativa.

Ante la persistencia de las lesiones, la ausencia de síntomas constitucionales y la falta de respuesta al tratamiento inicial, se realizó una segunda biopsia cutánea para estudio histopatológico y microbiológico. El cultivo micológico de la muestra, realizado en agar Sabouraud, permitió el aislamiento de *Sporothrix schenckii*. Los hallazgos histopatológicos fueron concordantes con el diagnóstico de esporotricosis cutánea, por lo que se es-

tableció el diagnóstico definitivo.

Se inició tratamiento con itraconazol 200 mg por vía oral cada 24 horas. Después de un mes de tratamiento, se observó evolución clínica favorable, con cicatrización de las lesiones ulceradas y presencia de cicatriz residual central en el sitio previamente afectado.

Como parte del abordaje integral, se programó la realización de una prueba de detección de infección por VIH durante la siguiente valoración dermatológica, con el objetivo de descartar una condición de inmunosupresión subyacente.

3. Discusión

La esporotricosis es una infección micótica subcutánea de presentación clínica variable. Aunque la forma linfocutánea es la presentación más frecuente, también puede manifestarse con lesiones nodulares, ulceradas, verrugosas y otras morfologías atípicas, lo que puede dificultar su reconocimiento clínico. En este contexto, puede simular enfermedades infecciosas, inflamatorias y neoplásicas, incluyendo la tuberculosis cutánea y el pioderma gangrenoso [3].

En el presente caso, la sospecha inicial de tuberculosis cutánea estuvo sustentada por la evolución crónica de las lesiones, su morfología ulcerada y los hallazgos

histopatológicos iniciales, caracterizados por una reacción de tipo tuberculoide. La positividad de la prueba de QuantiFERON-TB Gold incrementó aún más esta sospecha diagnóstica.

Sin embargo, el resultado positivo de QuantiFERON-TB Gold debe interpretarse en el contexto clínico adecuado. Esta prueba detecta la respuesta inmunológica mediada por interferón gamma frente a antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis*, pero no permite diferenciar entre infección tuberculosa latente y enfermedad activa [4]. Por lo tanto, un resultado positivo no confirma por sí mismo que una lesión cutánea sea secundaria a tuberculosis activa.

En este paciente, la ausencia de síntomas constitucionales, la radiografía de tórax sin alteraciones, el cultivo para micobacterias sin desarrollo y la PCR negativa para *M. tuberculosis* no apoyaron la presencia de tuberculosis activa. Posteriormente, el aislamiento de *Sporothrix schenckii* mediante cultivo micológico permitió establecer el diagnóstico definitivo de esporotricosis cutánea.

El diagnóstico de esporotricosis puede representar un reto, ya que los hallazgos histopatológicos pueden ser inespecíficos y la identificación directa de estructuras fúngicas puede ser limitada. La histopatología puede mostrar dermatitis granulomatosa y necrosante, pero la correlación con estudios microbiológicos resulta fundamental para confirmar el agente causal [4, 3]. En el presente caso, la necesidad de realizar una segunda biopsia antes de obtener el diagnóstico definitivo resalta la dificultad diagnóstica que puede presentarse en las formas clínicas atípicas.

En la revisión epidemiológica de las Américas, la forma linfocutánea se ha descrito como la presentación más frecuente, seguida de la forma cutánea fija, mientras que las formas diseminadas son menos comunes. En México, la esporotricosis representa una enfermedad de importancia epidemiológica y ocupacional, y Michoacán se encuentra entre los estados con mayor afectación reportada [5]. Por ello, el contexto epidemiológico del paciente constituye un elemento relevante en la evaluación de lesiones cutáneas persistentes y de morfología atípica.

La presentación clínica del caso resulta particularmente relevante por la coexistencia de tres elementos que dificultaron el diagnóstico: lesiones ulceradas crónicas, hallazgos histopatológicos con reacción de tipo tuberculoide y una prueba de QuantiFERON-TB Gold positiva. Esta combinación podría conducir a la interpretación errónea de tuberculosis cutánea. No obstante, la integración de la información clínica, histopatológica y microbiológica permitió identificar la esporotricosis como la causa de las lesiones.

La respuesta clínica favorable posterior al inicio de

itraconazol apoyó la relevancia del diagnóstico microbiológico y permitió observar la cicatrización de las lesiones ulceradas después de un mes de tratamiento. Este caso resalta la importancia de mantener un diagnóstico diferencial amplio ante dermatosis ulceradas crónicas, particularmente en pacientes procedentes de regiones endémicas para esporotricosis.

4. Conclusión

La esporotricosis cutánea puede presentar lesiones ulceradas crónicas y hallazgos clínicos e histopatológicos que simulan tuberculosis cutánea, incluso en presencia de una prueba de QuantiFERON-TB Gold positiva. Este caso destaca que la positividad de esta prueba no confirma por sí misma la presencia de tuberculosis cutánea activa y que el diagnóstico debe establecerse mediante la integración de los hallazgos clínicos, histopatológicos y microbiológicos. En pacientes con dermatosis ulceradas persistentes, especialmente aquellos procedentes de regiones endémicas, la esporotricosis debe considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales y debe realizarse una evaluación microbiológica dirigida para confirmar el agente causal.

5. Consentimiento

Se obtuvo consentimiento informado por parte del paciente responsable para la publicación del presente caso, garantizando la confidencialidad y anonimato de la información.

Referencias

- [1] Mahajan VK. Sporotrichosis: an overview and therapeutic options. *Dermatol Res Pract*. 2014;2014:272376. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/272376>.
- [2] Tobin EH, Warda K, Gropper C, Apple A, Vadakekut ES. Cutaneous tuberculosis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482220/>.
- [3] Martínez-Herrera E, Arenas R, Hernández-Castro R, Frías-De-León MG, Rodríguez-Cerdeira C. Uncommon clinical presentations of sporotrichosis: A two-Case report. *Pathogens*. 2021;10(10):1249. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens10101249>.
- [4] Yancey JR, Melchert VE. QuantiFERON-TB Gold+ for the Diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *AFP*. 2021. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2021/0201/p177#afp20210201p177-b1>.
- [5] Hernández-Castro R, Pinto-Almazán R, Arenas R, Sánchez-Cárdenas CD, Espinosa-Hernández VM, Sierra-Maeda KY, et al. Epidemiology of clinical sporotrichosis in the Americas in the last ten years. *J Fungi (Basel)*. 2022;8(6):588. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jof8060588>.



División de
Ciencias de
la Salud