



GOBIERNO DE  
MÉXICO



ISSSTE  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y RECURSOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

REVISTA DE ESPECIALIDADES

# MÉDICO-QUIRÚRGICAS

Órgano oficial de difusión científica del ISSSTE

<http://www.remq-issste.com>

ISSN: 1665-7330

Volumen 27 | Enero-Abril 2023

Indexada en: Directorio de Revistas LATINDEX (folio 12681), BD-Periódica-UNAM, LILACS, ARTEMISA

## ARTÍCULOS ORIGINALES

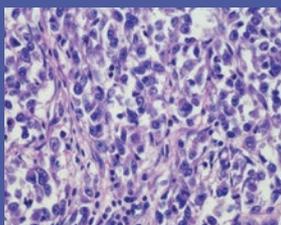
- 1 **Propuesta de tratamiento de mielopatía cervical degenerativa basada en la Guía de Práctica Clínica**  
*Leonardo F. Chávez-Gasque, Alejandro González-Rebattu-y-González y Ramón Ortega-Padrón*
- 11 **Salud mental y actitudes conductuales en la adherencia a la actividad física en cardiopatía isquémica**  
*Jessica B. Flores-Mendoza, Sandra A. Balderas-Ramos, José L. Aceves-Chimal, Rolando Díaz-Loving, Mirna García-Méndez, M. Elena Medina-Mora Icaza y Sofía Rivera-Aragón*
- 16 **Factores asociados al síndrome metabólico en menores de edad de la región sursureste de México**  
*Armando C. Hernández-Contreras, Jessica P. Cruz-Cruz, Zeny Olivo-Vidal, Héctor Ochoa Díaz-López, Rosario García-Miranda, Liliana Serra-Domínguez y César A. Irecta-Najera*

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 25 **Panorama actualizado en mieloma múltiple**  
*José L. Álvarez-Vera, Martha Alvarado-Ibarra, José A. de la Peña-Celaya, Eleazar Hernández-Ruiz, Luara L. Arana-Luna, Leire Montoya-Jiménez, Ma. Eugenia Espitia-Ríos, Cynthia G. Pelayo-Mena, Rosalinda Peñalosa-Ramírez y Juan M. Pérez-Zúñiga*

## CASOS CLÍNICOS

- 34 **Elevación del ST en curso de pancreatitis aguda. Infarto agudo**  
*Hiram Vela-Vizcaino, Erick A. Canché-Bacab, Josué Elías-López, Erick Ramírez-Arias, Sergio Villaroel-Espinoza, Talia M. Leal-Alvarado y Gerson E. Ortiz-Suárez*
- 39 **Rehabilitación de zona de entrega previa a colocación de prótesis Melody®**  
*Ramón A. Flores-Arizmendi, Manuel Cortez-Leiva, José L. Rodríguez, Enrique Zúñiga-Guerrero, Antonio Salgado-Sandoval y Jesús Montalvo-Aguilar*



PERMANYER MÉXICO  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)



# REVISTA DE ESPECIALIDADES MÉDICO-QUIRÚRGICAS

Órgano oficial de difusión científica del ISSSTE

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE)

Indexada en: Directorio de Revistas LATINDEX (folio 12681), BD-Periódica-UNAM, LILACS, ARTEMISA

<http://www.remq-issste.com>

Volumen 27 | Número 1 | Enero-Abril 2023 - ISSN: 1665-7330

Director general	Director Normativo en Salud	Editora en jefe	Fundador	Cofundadora
Dr. Pedro Mario Zenteno Santaella <i>Dirección General del ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Ramiro López Elizalde <i>Dirección Normativa en Salud del ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dra. Denisse Añorve Bailón <i>Subdirección de Enseñanza e Investigación, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Manuel Antonio López Hernández* <i>Servicio de Hematología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dra. Aura Argentina Erazo Valle Solís* <i>Servicio de Oncología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>

Coeditoras	Subdirectora de regulación y atención hospitalaria	Editor en inglés
Dra. Silvia García <i>Servicio de Investigación Clínica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dra. Selene Martínez Aldana <i>Subdirección de Regulación y de Atención Hospitalaria, Dirección Normativa en Salud, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Paul Mondragón Terán <i>Dirección, Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Unidad Morelos, Instituto Politécnico Nacional, Xochitepec, Mor., México</i>
Dra. Martha Alvarado Ibarra <i>Dirección, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>		

Consejo editorial		
Dr. Sofía Alcaraz Estrada <i>División de Medicina Genómica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Demetrio Arturo Bernal Alcántar <i>Servicio de Enseñanza, Hospital General Tacuba, Ciudad de México, México</i>	Dra. Ileana Patricia Canto Cetina <i>Facultad de Medicina, Unidad de Investigación en Obesidad, UNAM, Ciudad de México, México</i>
Dra. María del Rocío Thompson Bonilla <i>Jefatura de Departamento, Dirección General del ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Ramón Mauricio Coral Vázquez <i>Sección de Estudios de Posgrado, Escuela Superior de Medicina, IPN, Ciudad de México, México</i>	Dr. Asiselo de J. Villagómez Ortíz <i>Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>

Comité editorial			
Dra. Thelma Canto Cetina <i>Investigación, Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), Mérida, Yuc., México</i>	Dr. José Luis Aceves Chimal <i>Cardiología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Juan Antonio Pineda Juárez <i>Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dra. Lilia Andrade Ortega <i>Reumatología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>
Dr. Luis Davila Maldonado <i>Coordinación, Unidad de Educación, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México</i>	Dr. Luis Felipe Montaña Estrada <i>Facultad de Medicina, Departamento de Biología Celular, UNAM, Ciudad de México, México</i>	Dra. Erika Vargas Quevedo <i>Medicina Interna Pediátrica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. José Horacio Cano Cervantes <i>Neurología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>
Dr. Juan Antonio Suárez Cuenca <i>Servicio de Investigación Clínica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Fernando Aldaco Sarvide <i>Servicio de Oncología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Eduardo Cárdenas Cárdenas <i>Oncología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Jorge Chaurand Lara <i>Cirugía Maxilofacial, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>
Dr. Alejandro Flores Arizmendi <i>Servicio de Cardiología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	M. en C. Guillermo García Castillo <i>Laboratorio de Histocompatibilidad, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dra. Julieta Danira Morales Portano <i>Cardiología Intervencionista, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Ramón de Jesús Velarde Ayala <i>Servicio de Investigación, Hospital General Dr. Daniel Curriá Urgell, ISSSTE, Tabasco, Tab., México</i>
Dr. Sergio Sauri Suárez <i>Servicio de Neurología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Ángel Alfonso Garduño Pérez <i>Servicio de Endocrinología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Diego Méndez Rosito <i>Neurocirugía, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Bruno Ali López Luis <i>Infectología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>
Dra. Alma Vergara López <i>Servicio de Endocrinología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dra. Alma Benito Resendiz <i>Oncología Pediátrica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Antonio Torres Fonseca <i>Jefatura de Servicios, Dirección Normativa de Salud, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Manuel Nolasco Quirroga <i>Enseñanza e Investigación, Clínica Huachinango, ISSSTE, Puebla, Pue., México</i>
Dr. Arturo Pabel Miranda Aguirre <i>Servicio de Oncología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Alfredo Cortés Algara <i>Ginecología y Obstetricia, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. José Ángel Fonseca Alva <i>Unidad de Hemodiálisis, Clínica de Especialidades Nicolás Bravo, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Humberto García Aguilar <i>Cardiología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>
Dra. Verónica Andrade Almaraz <i>Enseñanza e Investigación, Hospital Regional Centenario de la Revolución, ISSSTE, Cuernavaca, Mor., México</i>	Dra. Mónica Escamilla Tilch <i>Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	Dr. Juan Alberto Tenorio <i>Oncología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México</i>	



ISSSTE



PERMANER MÉXICO  
[www.permaner.com](http://www.permaner.com)

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

<https://publisher.remq-issste.permanyer.com/login.php>



Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



**PERMANYER**  
www.permanyer.com

**Permanyer**  
Mallorca, 310  
08037 Barcelona (Cataluña), España  
permnyer@permnyer.com

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



www.permanyer.com

ISSN: 1665-7330

Ref.: 7784AX231

#### Reproducciones con fines comerciales

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

*Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* es una publicación *open access* con licencia *Creative Commons* CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y el editor no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.

© 2023 Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Publicado por Permanyer.

REVISTA DE ESPECIALIDADES  
**MÉDICO-QUIRÚRGICAS**

Órgano oficial de difusión científica del ISSSTE

## ÍNDICE

### ARTÍCULOS ORIGINALES

**Propuesta de tratamiento de mielopatía cervical degenerativa basada en la Guía de Práctica Clínica** 1  
*Leonardo F. Chávez-Gasque, Alejandro González-Rebattu-y-González y Ramón Ortega-Padrón*

**Salud mental y actitudes conductuales en la adherencia a la actividad física en cardiopatía isquémica** 11  
*Jessica B. Flores-Mendoza, Sandra A. Balderas-Ramos, José L. Aceves-Chimal, Rolando Díaz-Loving, Mirna García-Méndez, M. Elena Medina-Mora Icaza y Sofía Rivera-Aragón*

**Factores asociados al síndrome metabólico en menores de edad de la región sursureste de México** 16  
*Armando C. Hernández-Contreras, Jessica P. Cruz-Cruz, Zedy Olivo-Vidal, Héctor Ochoa Díaz-López, Rosario García-Miranda, Liliana Serra-Domínguez y César A. Irecta-Najera*

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

**Panorama actualizado en mieloma múltiple** 25  
*José L. Álvarez-Vera, Martha Alvarado-Ibarra, José A. de la Peña-Celaya, Eleazar Hernández-Ruiz, Luara L. Arana-Luna, Leire Montoya-Jiménez, Ma. Eugenia Espitia-Ríos, Cynthia G. Pelayo-Mena, Rosalinda Peñaloza-Ramírez y Juan M. Pérez-Zúñiga*

### CASO CLÍNICOS

**Elevación del ST en curso de pancreatitis aguda. Infarto agudo** 34  
*Hiram Vela-Vizcaíno, Erick A. Canché-Bacab, Josué Elías-López, Erick Ramírez-Arias, Sergio Villaroel-Espinoza, Talia M. Leal-Alvarado y Gerson E. Ortiz-Suárez*

**Rehabilitación de zona de entrega previa a colocación de prótesis Melody®** 39  
*Ramón A. Flores-Arizmendi, Manuel Cortez-Leiva, José L. Rodríguez, Enrique Zúñiga-Guerrero, Antonio Salgado-Sandoval y Jesús Montalvo-Aguilar*

REVISTA DE ESPECIALIDADES  
**MÉDICO-QUIRÚRGICAS**

Órgano oficial de difusión científica del ISSSTE

**INDEX**

**ORIGINAL ARTICLES**

**Proposal for the treatment of degenerative cervical myelopathy based on the Clinical Practice Guideline** 1  
*Leonardo F. Chávez-Gasque, Alejandro González-Rebattu-y-González, and Ramón Ortega-Padrón*

**Mental health and behavioral attitudes in adherence to physical activity in ischemic cardiopathy** 11  
*Jessica B. Flores-Mendoza, Sandra A. Balderas-Ramos, José L. Aceves-Chimal, Rolando Díaz-Loving, Mirna García-Méndez, M. Elena Medina-Mora Icaza, and Sofía Rivera-Aragón*

**Risk factors associated with metabolic syndrome in minors in the southeastern region of Mexico** 16  
*Armando C. Hernández-Contreras, Jessica P. Cruz-Cruz, Zendy Olivo-Vidal, Héctor Ochoa Díaz-López, Rosario García-Miranda, Liliana Serra-Domínguez, and César A. Irecta-Najera*

**REVIEW ARTICLE**

**Updated overview on multiple myeloma** 25  
*José L. Álvarez-Vera, Martha Alvarado-Ibarra, José A. de la Peña-Celaya, Eleazar Hernández-Ruiz, Luara L. Arana-Luna, Leire Montoya-Jiménez, Ma. Eugenia Espitia-Ríos, Cynthia G. Pelayo-Mena, Rosalinda Peñaloza-Ramírez, and Juan M. Pérez-Zúñiga*

**CLINICAL CASES**

**ST elevation during acute pancreatitis. Acute heart attack** 34  
*Hiram Vela-Vizcaíno, Erick A. Canché-Bacab, Josué Elías-López, Erick Ramírez-Arias, Sergio Villaroel-Espinoza, Talia M. Leal-Alvarado, and Gerson E. Ortiz-Suárez*

**Landing zone rehabilitation prior to placement of Melody prosthesis®** 39  
*Ramón A. Flores-Arizmendi, Manuel Cortez-Leiva, José L. Rodríguez, Enrique Zúñiga-Guerrero, Antonio Salgado-Sandoval, and Jesús Montalvo-Aguilar*



# Propuesta de tratamiento de mielopatía cervical degenerativa basada en la Guía de Práctica Clínica

Leonardo F. Chávez-Gasque<sup>1\*</sup>, Alejandro González-Rebattu-y-González<sup>2</sup> y Ramón Ortega-Padrón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Alta Especialidad en Cirugía de Columna, Dalinde Corta Estancia; <sup>2</sup>Alta Especialidad en Cirugía de Columna Vertebral, Servicio de Ortopedia, Hospital Regional 1.º de Octubre, ISSSTE. Ciudad de México, México

## Resumen

La enfermedad del disco cervical consiste en una serie de cambios degenerativos que pueden dar como resultado radiculopatía o mielopatía clínicamente significativas. Factores biomecánicos y fisiológicos, estáticos y dinámicos, son los contribuyentes. Reconocerlos es tarea del cirujano de columna vertebral, ya que la espondilosis cervical es omnipresente en la población general que envejece. La demanda de procedimientos quirúrgicos de la columna cervical está aumentando, principalmente por la esperanza de vida más larga. En pacientes con mielopatía cervical degenerativa (MCD), la cirugía previene la progresión de la enfermedad y produce ganancias significativas en cuanto a deterioro funcional, discapacidad y dolor. Una menor duración de los síntomas y una menor mielopatía preoperatoria son predictores importantes para lograr una mejoría funcional. La cirugía para MCD es una opción de tratamiento segura, con baja incidencia de complicaciones. Conocer el grado de apego a la guía de práctica clínica propuesta por la AO Spine ayudará a identificar las áreas de oportunidad para implementar un manejo estandarizado en el tratamiento quirúrgico de la MCD. Con el cumplimiento de lo estipulado por los diversos dominios de la guía de práctica clínica se busca mejorar la atención médica de todos aquellos pacientes con MCD que sean candidatos a cirugía.

**Palabras clave:** Mielopatía cervical degenerativa. Guía de práctica clínica. AO Spine.

## Proposal for the treatment of degenerative cervical myelopathy based on the Clinical Practice Guideline

### Abstract

Cervical disc disease describes a series of degenerative changes that can result in clinically significant radiculopathy and myelopathy. Static and dynamic biomechanical, physiological factors are the contributors. Recognizing them is the job of the spinal surgeon, as cervical spondylosis is ubiquitous in the general aging population. The demand for cervical spine surgical procedures is increasing mainly at longer life expectancies. In patients with degenerative cervical myelopathy (DCM), surgery prevents disease progression and produces significant gains in functional impairment, disability, and pain. A shorter duration of symptoms and less preoperative myelopathy are important predictors for achieving functional improvement. Surgery for DCM is a safe treatment option, with a low incidence of complications. Knowing the degree of adherence to the clinical practice guideline proposed by the AO Spine will help us to identify the areas of opportunity to implement a standardized management for the surgical treatment of DCM. By complying with the provisions of the various domains of the clinical practice guideline, the aim is to improve the medical care of all those patients with DCM who are candidates for surgical treatment.

**Keywords:** Degenerative cervical myelopathy. Clinical practice guideline. AO Spine.

#### \*Correspondencia:

Leonardo F. Chávez-Gasque

E-mail: chavezgasque@gmail.com

Fecha de recepción: 14-03-2021

Fecha de aceptación: 28-03-2023

DOI: 10.24875/REMQ.21000010

Disponible en internet: 28-11-2023

Rev Esp Méd Quir. 2023;27:1-10

www.remq-issste.com

1665-7330 / © 2023 Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La enfermedad degenerativa de la columna cervical es la indicación más común para la cirugía de columna cervical<sup>1</sup>. Las consecuencias neurológicas de dicha enfermedad incluyen radiculopatía y mielopatía, que resultan en dolor progresivo, discapacidad y disminución de la calidad de vida<sup>2</sup>.

Los objetivos de la intervención quirúrgica incluyen descomprimir la médula espinal, estabilizar la columna vertebral y, si es necesario, realinear el plano sagital. Las técnicas requeridas para lograr estos objetivos siguen siendo controvertidas y, a menudo, se seleccionan en función de la naturaleza de la patología subyacente, la presentación clínica, la presencia de deformidad del plano sagital y otros factores del paciente y del cirujano.

A pesar de la alta frecuencia de cirugía para la mielopatía cervical degenerativa (MCD), hay escasez de datos de alta calidad que respalden el tratamiento quirúrgico. Actualmente existen pruebas de que los resultados en pacientes con mielopatía leve a moderada no difieren entre tratamientos conservadores y tratamiento quirúrgico<sup>3,4</sup>. Por el contrario, otros estudios de cohortes observacionales con grandes tamaños de muestra revelan una recuperación neurológica superior después de la intervención quirúrgica en comparación con el tratamiento conservador<sup>5-12</sup>.

## Antecedentes

La MCD, también conocida como espondilosis cervical, es la principal causa de alteración funcional de la médula espinal en adultos en todo el mundo. Se define como la degeneración crónica del disco y la artropatía asociada de las facetas. Entre los síndromes resultantes se incluyen el dolor discogénico cervical (dolor axial), la radiculopatía (compromiso de la raíz), la mielopatía (compresión de la médula) y la combinación de estas afecciones.

La espondilosis cervical es el trastorno más común en el envejecimiento de la columna cervical adulta, suele comenzar entre los 40 y los 50 años de edad, se ve en mujeres y en hombres, y se produce en C5-C6 con más frecuencia que en C6-C7. A menudo es clínicamente benigna. Entre los factores de riesgo se incluyen realizar cargas frecuentes, el tabaquismo y los antecedentes de conducir en exceso.

## Anatomía patológica

La espondilosis cervical afecta al disco y a las otras cuatro articulaciones: las dos articulaciones de las facetas y las dos articulaciones uncovertebrales (de Luschka) (Fig. 1). Se sabe que las cápsulas de la articulación de las facetas poseen receptores sensitivos que pueden desempeñar un papel en la sensación de dolor y de propiocepción en la columna cervical. La médula cervical se ve comprometida cuando el diámetro del canal se reduce a menos de 13 mm<sup>14</sup>. Si el área de la sección transversal del cordón se reduce > 30% y el área transversal restante es < 60 mm<sup>2</sup>, pueden manifestarse signos y síntomas de compresión del cordón cervical<sup>15-18</sup>.

Los factores dinámicos también se correlacionan con el desarrollo de mielopatía cervical. La hiperextensión del cuello se asocia con el pandeo del ligamento amarillo en el ventrículo hacia el canal. Además, durante la extensión, la retrolistesis de un cuerpo vertebral puede apretar el cordón entre el borde inferoposterior del cuerpo vertebral y el borde superior de la lámina caudal hacia él. De manera similar, la anterolistesis durante la flexión también puede comprimir la médula espinal.

Breig et al.<sup>19</sup> demostraron que la médula espinal se adelgaza y se acorta con la extensión, lo que potencia la compresión del ligamento redundante *flavum* o la lámina. Con la flexión, la presión dentro del cordón puede aumentar si una lesión de compresión está presionando contra el cordón.

La compresión mecánica y la isquemia pueden presentarse al mismo tiempo en el desarrollo de la mielopatía cervical. Breig et al.<sup>19</sup> demostraron que la circulación a través de la arteria espinal anterior y las arterias radicales puede disminuir cuando los vasos se colocan sobre un disco o cuerpo vertebral. En particular, las arteriolas transversales intramedulares se consideran más vulnerables a la compresión vascular debido a que perfunden la materia gris y las columnas laterales adyacentes<sup>20</sup>.

La mielopatía cervical crónica se asocia con desmielinización y déficit neurológico irreversible, probablemente debido a la apoptosis secundaria a la isquemia de los oligodendrocitos. Este linaje celular es el más susceptible a la lesión isquémica<sup>21</sup>.

## Síndromes clínicos de la mielopatía cervical

El sitio anatómico de la compresión dicta los hallazgos clínicos en la mielopatía cervical. Los síntomas

sensoriales están relacionados con tres sitios distintos de compresión en el cordón cervical: 1) el tracto espinalámico, que afecta el dolor y la temperatura contralateral; 2) las columnas posteriores, que implican la posición homolateral y las alteraciones de los sentidos de vibración, lo que lleva a alteraciones de la marcha; y 3) la raíz dorsal, que facilita los hallazgos dermatómicos<sup>22,23</sup>. En el nivel de las lesiones cervicales predominan los hallazgos de neurona motora inferior y se caracterizan por hiporreflexia y debilidad en las extremidades superiores<sup>24-26</sup>. Por el contrario, caudal al nivel de la lesión de la médula cervical están presentes signos de neurona motora superior, con hiperreflexia y espasticidad en las extremidades inferiores<sup>27</sup>.

Los pacientes a menudo pueden presentar una alteración motora fina en los movimientos de las manos, caracterizada por dificultad para escribir. Esto empeora progresivamente con la alteración motora gruesa, caracterizada por marcha espástica y disminución en los grupos musculares de las extremidades inferiores. En casos más avanzados puede provocar pérdida de la propiocepción, amplitud de la base de sustentación y eventualmente cuadriplejía.

Varios hallazgos de la exploración física se asocian con mielopatía cervical. A menudo, los pacientes pueden presentar hiperreflexia de los reflejos tendinosos profundos, cambios en el tono muscular o clonus, y signos de tracto largo, incluyendo el signo de Babinski en las extremidades inferiores y el signo de Hoffman en las extremidades superiores.

En la extremidad superior se aprecia con frecuencia el signo de Hoffman (estimulación del tendón extensor del tercer dedo con flexión forzada y liberación repentina de la falange distal, lo que hace que el pulgar se flexione y el aducto junto con la flexión concurrente del dedo índice).

Los reflejos superficiales, incluidos los reflejos abdominales o cremastéricos, también se ven comprometidos con la mielopatía cervical. En la extremidad inferior, el signo de Babinski (el primer dedo del pie se flexiona hacia dorsiflexión) se observa cuando hay una lesión de neurona motora superior. Hay numerosas variaciones del signo de Babinski: el signo de Oppenheim (se aplica una fuerte presión con el pulgar y el índice sobre la tibia hasta el tobillo), el signo de Gordon (se aplica presión sobre los músculos gastrocnemios), el signo de Schaefer (se aplica presión sobre el tendón del calcáneo), el signo de Bing (se estimula el primer dedo del pie con una punta), el signo de Chaddock (se estimula de forma lateral el pie con un objeto romo) y

los signos de Gonda y Allen (flexión forzada de la falange distal del segundo o cuarto dedos del pie).

El dolor de cuello puede estar presente en el 50% de los pacientes y el dolor radicular en el 38%, así como el signo de Lhermitte (sensación de *shock* que se irradia por la columna después de la flexión del cuello), cambios en la percepción del dolor, la temperatura y la propiocepción, y alteraciones de la sensibilidad.

Los signos y síntomas en las manos a menudo pueden ser la razón principal por la que el paciente busca atención médica. Los pacientes pueden presentar parestesias en las manos, que deben distinguirse del síndrome del túnel carpiano y de la neuropatía periférica. Además, el desgaste de los músculos intrínsecos de la mano a menudo está presente.

La mielopatía puede ir acompañada con frecuencia de hallazgos radicales en algunos pacientes.

La mielorradiculopatía se asocia con estenosis espinal con compresión concurrente de los contenidos neuroforaminales; esto se puede reproducir con la maniobra de Spurling. La mielorradiculopatía produce signos de motoneurona inferior a nivel de la lesión de la médula cervical y de neurona motora superior caudal al nivel de compresión.

### **Evolución natural de la enfermedad**

La mielopatía cervical se desarrolla en una pequeña proporción de pacientes con espondilosis y con frecuencia se presenta más allá de la quinta década de la vida. Es más común en hombres y en aquellos con ocupaciones que involucran esfuerzo físico. El desarrollo de mielopatía cervical a menudo es insidioso en sus etapas iniciales. En el momento en que un paciente presenta un déficit funcional, se justifica el tratamiento quirúrgico. Numerosos estudios han demostrado que la mielopatía cervical se asocia con un deterioro progresivo de la función motora y sensorial, con el 95% de los pacientes que informan periodos intermedios graduales de progresión y estabilidad de la enfermedad.

Algunos estudios han demostrado que la progresión de la mielopatía cervical es muy variable, y muchos pacientes reportan una forma relativamente benigna de la enfermedad.

### **Diagnóstico**

Se basa principalmente en la anamnesis y en la exploración física.

## RADIOGRAFÍAS

La evidencia radiológica de espondilosis cervical está presente en el 25% de los adultos menores de 40 años, en el 50% de los mayores de 40 años y en el 85% de los mayores de 60 años. El 95% de las personas tienen hallazgos radiográficos que sugieren espondilosis cervical.

El diámetro anteroposterior normal de la columna cervical es de 17-18 mm en los adultos, y el cordón cervical mide 10 mm de diámetro desde la parte anterior a la posterior. La estenosis cervical congénita se define como un canal espinal que mide menos de 13 mm.

Deben valorarse las radiografías simples, con proyecciones oblicuas, para comprobar si existen alteraciones en las articulaciones uncovertebrales y en las articulaciones de las facetas, el alineamiento, los osteofitos (barras) y la estenosis del espacio discal, así como para medir el diámetro del canal sagital. No obstante, los cambios radiológicos de la columna cervical degenerada pueden no estar correlacionados con los síntomas: a la edad de 70 años, el 70% de los pacientes presentarán cambios degenerativos observables en una radiografía simple.

El índice de Pavlov<sup>28</sup> es el diámetro anteroposterior del canal espinal dividido por el diámetro anteroposterior del cuerpo vertebral en el mismo lugar; indica estrechamiento cervical si el valor es < 0.8.

## OTRAS PRUEBAS DE IMAGEN

En la tomografía computarizada, asociada con mielografía o con resonancia magnética (RM), se observa adecuadamente la afección por compresión neural, aunque son frecuentes los falsos positivos en la RM: el 25% de los pacientes asintomáticos mayores de 40 años tendrán hallazgos de estenosis foraminal en la RM cervical. Por lo tanto, la correlación con la historia clínica y la exploración física es fundamental. La RM también es de utilidad para detectar los cambios intrínsecos en la médula espinal (mielomalacia, zona de señal brillante en la médula en T2), así como la degeneración discal.

El empleo de la discografía es objeto de controversia y rara vez se usa para detectar las afecciones de la columna cervical.

## ESTUDIOS ELECTRODIAGNÓSTICOS

Tienen una alta tasa de falsos negativos, pero pueden ser útiles para seleccionar casos en los que haya

que diferenciar la compresión del nervio periférico de la radiculopatía, y para detectar trastornos neurológicos sistémicos.

## Escalas de mielopatía y estenosis cervical

La mielopatía clínicamente sintomática y la estenosis de la columna cervical generalmente existen al mismo tiempo; sin embargo, tanto la mielopatía como la estenosis pueden estar presentes una sin la otra. Existen diversas escalas de mielopatía, todas con distintas fortalezas y debilidades. El análisis de la estenosis de la columna cervical se ha basado en criterios radiográficos. La estenosis de la columna cervical se describe con mayor frecuencia mediante mediciones directas del canal medular, en lugar de clasificaciones epónimas.

## Sistemas de clasificación de la MCD

En 1972, el Dr. Nurick describió su escala de clasificación o el trastorno de la médula espinal asociado con la espondilosis cervical<sup>29</sup>. La clasificación de Nurick va de 0 a 5 y se basa en la capacidad del paciente para deambular y trabajar. Este sistema de clasificación ha sido mencionado innumerables veces en la literatura y es un método confiable y fácilmente reproducible para evaluar la gravedad de la mielopatía. Una crítica de esta clasificación es que en la evaluación de la capacidad del paciente para dedicarse a sus actividades «de forma plena», puede incluir un amplio espectro de tareas a realizar, variando mucho los requerimientos para valorar de forma estandarizada las funciones neurológicas.

En 1976, la Japanese Orthopaedic Association (JOA)<sup>30</sup> presentó un sistema de puntuación para evaluar la mielopatía que cuantifica la función motora en los brazos y las piernas, la sensibilidad y la función vesical. Este sistema de puntuación también se ha utilizado ampliamente en la literatura; sin embargo, su debilidad es que es específico para la población asiática. La función motora fina se clasifica según la capacidad del paciente para usar palillos chinos, por lo que el uso del puntaje JOA en una comunidad no asiática probablemente proporcionará resultados sesgados.

En 1991, Benzel et al.<sup>31</sup> desarrollaron una traducción al inglés y una versión modificada de la clasificación de la JOA: el puntaje mJOA. Los palillos se cambiaron

por cucharas, y la sensación del tronco y las piernas no se incorporó. Una gran ventaja del mJOA es que la función motora de las piernas, la función motora de los brazos, la sensación de las manos y la micción se puntúan por separado.

Cada sistema de clasificación tiene sus propias fortalezas y debilidades. Con respecto a dirigir el tratamiento, generalmente no es problemático, ya que a la gran mayoría de los pacientes con sintomatología de mielopatía se les recomienda que se sometan a una intervención quirúrgica. El objetivo principal de la cirugía en la mielopatía es detener la progresión del deterioro; la recuperación neurológica, aunque es lo ideal, nunca está garantizada. Nuestra capacidad para predecir qué pacientes se recuperarán neurológicamente, y hasta qué punto, es inexacta en el mejor de los casos. Los estudios han demostrado que los pacientes con menor grado de mielopatía tienen más probabilidades de obtener recuperación neurológica que los de mayor grado.

Si bien la presentación clínica es importante para evaluar la gravedad, una clasificación que incluya factores adicionales, como la duración de los síntomas y los cambios en la señal radiográfica de la médula espinal, puede ser útil para predecir los resultados del paciente.

### **Tratamiento no quirúrgico**

En la mayor parte de los casos de dolor cervical discogénico y de radiculopatía son útiles los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el bloqueo del nervio cervical extraforaminal, el calor húmedo, los ejercicios isométricos cervicales, el uso de collarín, la tracción y otras modalidades de tratamiento aplicadas en clínicas del dolor. Se ha comprobado la seguridad del bloqueo del nervio extraforaminal en amplias series de pacientes, con una tasa de complicaciones menores inferior al 2%.

### **Tratamiento quirúrgico**

#### **INDICACIONES**

Entre las indicaciones para la intervención quirúrgica se incluyen la mielopatía con afectación motora o de la marcha y la radiculopatía con dolor y debilidad persistentes e incapacitantes. La cirugía para el dolor cervical discogénico es menos útil.

#### **PROCEDIMIENTOS**

La discectomía combinada anterior cervical y fusión de Smith-Robinson es la técnica preferida. La foraminectomía posterior resulta útil para tratar la radiculopatía de un único nivel. Para la espondilosis de varios niveles y la mielopatía se necesita una descompresión más amplia. El abordaje anterior implica la escisión de los osteofitos y la corporectomía con fusión del injerto puntal con instrumentación o sin ella. La placa anterior puede aumentar la tasa de fusión en las discectomías en varias zonas con fusión y el injerto de apoyo en las corporectomías realizadas en diferentes localizaciones, aunque las placas pueden contribuir a la pseudoartrosis tras el injerto de apoyo. La placa posterior adyuvante puede emplearse en casos que presenten una laminectomía anterior o tras una corporectomía de varias zonas y de un injerto de apoyo. La discectomía combinada anterior cervical y fusión de Smith-Robinson de tres zonas con placa tiene una tasa del 70% de fallos y debe emplearse de forma conjunta con una instrumentación posterior. Entre los abordajes posteriores se incluye la laminoplastia expansiva del canal (usada con frecuencia para la osificación del ligamento longitudinal posterior), que puede ayudar a disminuir la incidencia de inestabilidad asociada con la laminectomía en varias localizaciones. El alineamiento global debe ser lordótico para que este abordaje tenga éxito.

#### **RESULTADOS Y COMPLICACIONES**

Se ha comprobado que la laminoplastia limita el rango de movimiento tras la intervención y también que conlleva una tasa significativa de dolor cervical axial. La laminectomía en varias localizaciones puede fallar en cuanto a mejorar de forma adecuada la compresión anterior o por la cifosis progresiva, lo que puede requerir la realización de una descompresión anterior y una fusión con un injerto de apoyo. Si la descompresión y la fusión tienen éxito, se logra un 70-90% de mejoría en el dolor y en la función neurológica. Entre las complicaciones del abordaje anterior se incluyen lesión neurológica (< 1%), pseudoartrosis (12% en las fusiones de un único nivel y 30% en las fusiones de varias zonas tratadas con agujas posteriores, placas o fusión anterior repetida si son sintomáticas), obstrucción de la vía aérea tras la corporectomía en varias zonas y lesión de otras estructuras

cervicales, entre las que se incluyen el nervio recurrente laríngeo (aumentado con el abordaje del lado derecho).

Entre las complicaciones de la laminectomía se incluyen la subluxación si las facetas se sacrifican (lo que da lugar a una deformidad «en cuello de cisne»), la isquemia muscular y la lesión directa de la médula espinal con cuadriparesia. Los síntomas radicales pueden aliviarse con la descompresión, pero no los cambios de la marcha.

### Guías para el tratamiento de la MCD

Las guías de práctica clínica se definen como «posicionamientos que incluyen recomendaciones destinadas a optimizar la atención del paciente redactadas tras una revisión sistemática de la evidencia y una evaluación de los beneficios, los daños y las opciones de atención alternativas»<sup>32</sup>. Las recomendaciones ayudan a los médicos a implementar la mejor evidencia y alentar la toma de decisiones compartida e informada con los pacientes.

Las guías están destinadas a mejorar la calidad de la atención al paciente al desalentar las intervenciones ineficaces o potencialmente dañinas y promover la estandarización. Las normas para el desarrollo y la evaluación de guías, como las propuestas por AO Spine, garantizan la calidad y la credibilidad de las pautas.

Se llevaron a cabo revisiones sistemáticas para abordar preguntas clínicas clave y para sintetizar el cuerpo de evidencia actual. Un grupo de desarrollo de directrices multidisciplinares utilizó los resultados de estas revisiones, junto con su experiencia clínica, para desarrollar guías de práctica clínica, en un proceso que se adhirió a la metodología GRADE (*Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation*)<sup>33</sup>. El sistema GRADE es el más utilizado para clasificar la calidad de la evidencia para un resultado específico: alta, moderada, baja o muy baja.

### Resumen de las recomendaciones

- Se recomienda la intervención quirúrgica para pacientes con MCD grave.
  - Calidad de la evidencia: moderada.
  - Recomendación: fuerte.
- Se recomienda la intervención quirúrgica para pacientes con MCD moderada.

- Calidad de la evidencia: moderada.

- Recomendación: fuerte.

- Se sugiere ofrecer tratamiento quirúrgico o rehabilitación supervisada para pacientes con MCD leve. Si se realiza tratamiento conservador, en caso de deterioro neurológico se recomienda tratamiento quirúrgico.

- Calidad de la evidencia: muy baja a baja.

- Recomendación: débil.

- Se sugiere no ofrecer cirugía profiláctica para pacientes sin mielopatía con evidencia de compresión medular cervical sin signos ni síntomas de radiculopatía. Se sugiere que se informe a estos pacientes sobre los riesgos de progresión, se les instruya sobre los signos y síntomas relevantes de la mielopatía, y se les dé seguimiento clínico.

- Calidad de la evidencia: ninguna evidencia identificada, basado en la opinión de un experto clínico.

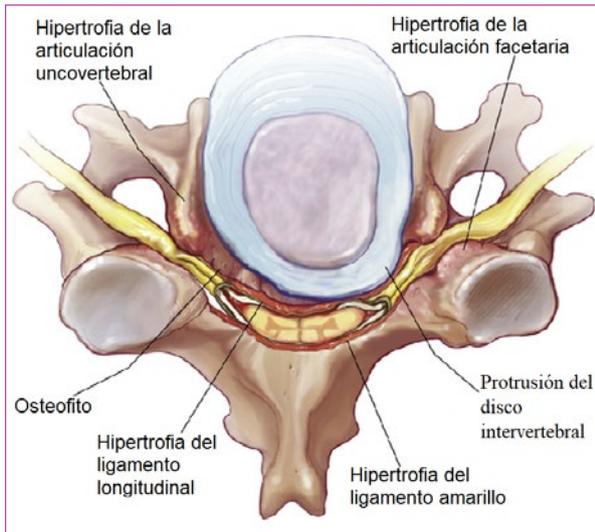
- Recomendación: débil.

- Los pacientes sin mielopatía con compresión medular y evidencia clínica de radiculopatía con o sin confirmación electrofisiológica corren un mayor riesgo de desarrollar mielopatía y se les debe informar acerca de este riesgo. Se sugiere ofrecer tratamiento quirúrgico o tratamiento conservador consistente en seguimiento subsecuente o rehabilitación supervisada. En caso de desarrollo de mielopatía, el paciente debe ser manejado de acuerdo con las recomendaciones anteriores.

- Calidad de la evidencia: baja.

- Recomendación: débil.

En nuestro país contamos con una guía de práctica clínica para el abordaje diagnóstico del dolor de cuello en la población adulta en el primer nivel de atención, elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, en la que se establecen recomendaciones de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento en el tercer nivel de atención. Las recomendaciones establecidas, al ser aplicadas en la práctica de la cirugía de columna vertebral, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y las preferencias de cada paciente en particular.



**Figura 1.** Vista axial de la estenosis espinal cervical resultado de una combinación de un canal espinal cervical congénitamente estrecho y una espondilosis cervical superpuesta. *Tomada de Tracy JA y Bartleson JD<sup>13</sup>.*

### Objetivo general

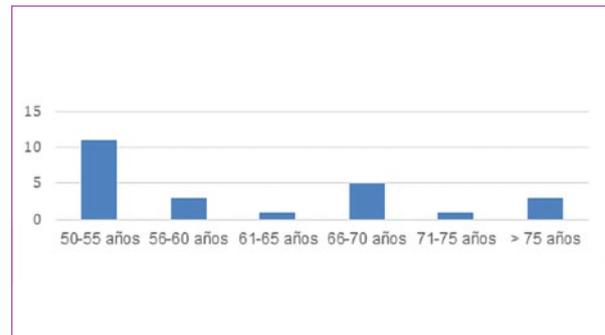
Medir el porcentaje de apego a las recomendaciones de la guía de práctica clínica en el tratamiento quirúrgico de la MCD elaborada por AO Spine, en pacientes mayores de 55 años, en el servicio de ortopedia del Hospital Regional 1.º de Octubre.

### Método

- Diseño y tipo de estudio: se trata de una investigación de tipo retrolectivo, transversal y descriptivo.
- Población de estudio: todos los expedientes de la consulta de ortopedia.
- Universo de trabajo: expedientes clínicos de los pacientes operados de columna cervical con diagnóstico prequirúrgico de MCD en el servicio de ortopedia del Hospital Regional 1.º de Octubre.
- Criterios de inclusión: expedientes clínicos de pacientes (hombres y mujeres) de edad  $\geq 50$  años con diagnóstico prequirúrgico de MCD, operados de columna cervical en el Hospital Regional 1.º de Octubre del 1 de enero al 31 de diciembre de 2017.
- Criterios de exclusión: cirugías previas de columna cervical.
- Criterios de eliminación: expedientes que no contaran con notas prequirúrgicas y posoperatorias.
- Tipo de muestreo: por conveniencia.



**Figura 2.** Distribución por sexo.



**Figura 3.** Distribución por edad.

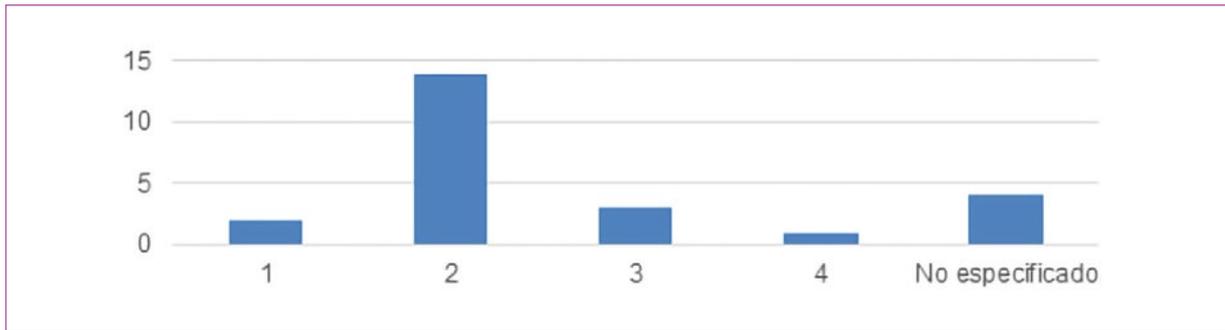
### Resultados

Se revisaron 24 expedientes clínicos de pacientes operados de artrodesis cervical anterior en el Hospital Regional 1.º de Octubre durante el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre de 2017, de los cuales el 41.6% ( $n = 10$ ) eran hombres y el 58.3% ( $n = 14$ ) mujeres (Fig. 2).

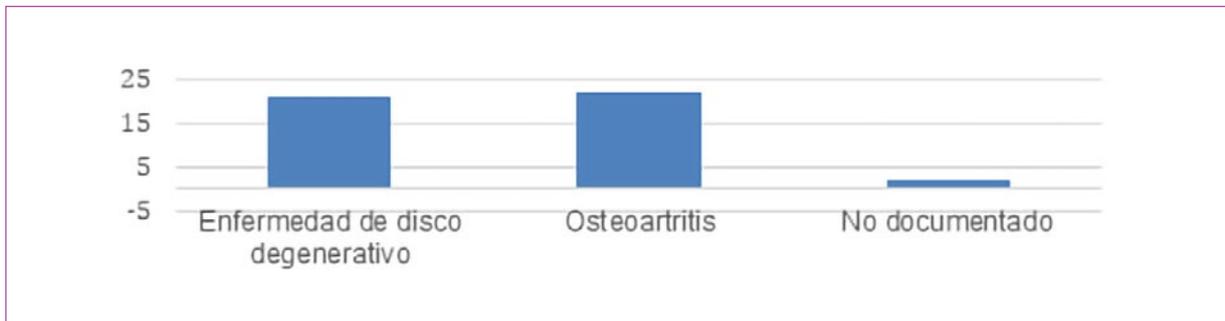
La edad promedio fue de 60 años, con un rango de 50 a 82 años; el 41.6% ( $n = 10$ ) fueron  $\leq 60$  años y el 58.3% ( $n = 14$ )  $\geq 60$  años (Fig. 3).

En el cotejo de expedientes ( $n = 24$ ), en ningún caso el diagnóstico preoperatorio fue expresado como mielopatía cervical espondilótica en ninguno de sus grados. Se usaron diagnósticos correspondientes a enfermedad degenerativa de columna cervical (p. ej., canal cervical estrecho), sin especificar el grado de avance.

En los procedimientos realizados, el total de pacientes intervenidos fue de la columna cervical subaxial (C3-C7), siendo la artrodesis de dos segmentos la más común



**Figura 4.** Número de segmentos operados.



**Figura 5.** Patologías agregadas.

(n = 14), seguida de las de un segmento (n = 2), tres segmentos (n = 3) y cuatro segmentos (n = 1) (Fig. 4).

Las patologías agregadas se expresaron en la interpretación del estudio de imagen o en la nota prequirúrgica, correspondiendo la osteoartritis al 87.5% (n = 21) y la enfermedad de disco degenerativo al 91.6% (n = 22) (Fig. 5); en dos expedientes no se documentó la patología agregada.

En el 79% de los pacientes (n = 19) se encontró una referencia descriptiva a la RM de la columna cervical documentando la patología degenerativa, pero no se indicaba la medición del canal medular. En el 20% (n = 5) no se encontró la interpretación de los estudios de imagen.

## Discusión

En el presente estudio se observó que las variables sociodemográficas analizadas fueron similares a las reportadas en la literatura, siendo el sexo femenino predominante en un 58.3% y la edad promedio de 60 años (el 58.0% el rango de 50 a 60 años). En el 58% de los pacientes se operaron dos segmentos, en el 14.5% tres segmentos, en el 8.3% un segmento, solo

en un paciente cuatro segmentos y en cuatro pacientes no se especificó el número de segmentos operados.

Así mismo, el diagnóstico preoperatorio prevalente fue canal cervical estrecho, secundario a enfermedad de disco degenerativo y osteoartritis. No se expresó el diagnóstico de MCD. No se documentó el diagnóstico prequirúrgico en el 8.3% de los pacientes.

El 100% de los pacientes contó con valoración prequirúrgica de medicina interna y anestesiología, en la que no se contraindicó el procedimiento propuesto, que en todos los pacientes consistió en alguno o una combinación de los siguientes: artrodesis anterior de columna cervical con colocación de cajas intersomáticas, cajas bloqueadas o placas de bajo perfil. No se encontraron pacientes a quienes se les hubiera practicado instrumentación cervical posterior como tratamiento del canal cervical estrecho. La liberación neurológica se expresó en la notas pre- y posquirúrgica con el procedimiento de discectomía o corporectomía.

El 79% de los pacientes contó con una interpretación de imagen por RM que orientaba el sitio donde se encontraba disminuido en diámetro el canal medular; el 21% restante no contaba con interpretación de los estudios de RM en el expediente.

El manejo transquirúrgico del 100% de los pacientes no contó con ningún estudio electrofisiológico.

Para el manejo posquirúrgico de todos los pacientes se administraron AINE, profilaxis antibiótica (en su mayoría con cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas), analgésicos opiáceos y antiepilépticos potenciadores del ácido gamma-aminobutírico.

## Conclusiones

La evaluación del paciente con MCD requiere ser realizada de manera estandarizada para obtener información de su grado de discapacidad, y expresada en el expediente clínico mediante las escalas mJAO y de Nurick, con la finalidad de llevar una adecuada estandarización del grado de mielopatía.

El apego no pudo ser evaluado debido a que en los expedientes no se documenta el grado de mielopatía de los pacientes, lo que dificulta la valoración de cómo se seleccionaron los pacientes para realizar un procedimiento quirúrgico. Así mismo, las notas posoperatorias y subsecuentes en la consulta externa no estandarizan el grado de mielopatía, y el modo de redacción de las notas de evolución es variable entre los médicos de base, los residentes de ortopedia y los residentes de alta especialidad. La continuidad de la atención se concentra en la evaluación de la herida quirúrgica, en que no existan datos de infección y en la evaluación radiográfica de los implantes colocados (cajas, placas y tornillos). No se encontró en las notas subsecuentes la utilización de escalas de evaluación clínica y no se documentó el diagnóstico de MCD.

Este estudio no logró identificar complicaciones transquirúrgicas asociadas a la cirugía, como pueden ser laceración de la tráquea, rotura o laceración del esófago, lesión de los nervios laríngeos, lesión de la arteria carótida o de la vena yugular, aumento del déficit neurológico (radicular, medular), laceración del saco dural con fuga de líquido cefalorraquídeo, hematomas de partes blandas, problemas respiratorios o datos clínicos de infección superficial o profunda (discitis, meningitis, absceso).

Tampoco se identificaron complicaciones derivadas del material de artrodesis, tanto del injerto como de la instrumentación (fractura de la placa, rotura, extrusión de los tornillos, extrusión de la caja intersomática).

Consideramos que el nulo apego existente es resultado de una falta de conocimiento y de difusión de las recomendaciones de la guía de práctica clínica de la

AO Spine para el tratamiento quirúrgico de la MCD en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Esto representa una ventana de oportunidad para la difusión y la creación de políticas al respecto y para mejorar la atención a nuestros pacientes, y de esta manera evitar posibles complicaciones, optimizar los resultados y mejorar la indicación de cirugía de columna cervical. Se corroboró que no existe una estandarización del manejo de estos pacientes.

Por otra parte, las guías de práctica clínica tienen una calidad de la evidencia que va de moderada a opinión de expertos, lo que supone que las recomendaciones sean de moderadas a débiles, haciendo difícil un seguimiento puntual. Estas pautas promueven la estandarización de la atención para los pacientes con MCD, disminuyen la heterogeneidad de las estrategias de manejo quirúrgico y alientan a los médicos a tomar decisiones basadas en la evidencia.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

## Bibliografía

1. Fehlings MG, Tetreault LA, Riew KD, Middleton JW, Wang JC. A clinical practice guideline for the management of degenerative cervical myelopathy: introduction, rationale, and scope. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):21S-7S.

2. Fehlings MG, Kwon BK, Tetreault LA. Guidelines for the management of degenerative cervical myelopathy and spinal cord injury: an introduction to a focus issue. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):6S-7S.
3. Tetreault LA, Skelly AC, Dettori JR, Wilson JR, Martin AR, Fehlings MG. Guidelines for the management of degenerative cervical myelopathy and acute spinal cord injury: development process and methodology. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):8S-20S.
4. Tetreault LA, Karadimas S, Wilson JR, Arnold PM, Kurpad S, Dettori JR, et al. The natural history of degenerative cervical myelopathy and the rate of hospitalization following spinal cord injury: an updated systematic review. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):28S-34S.
5. Rhee J, Tetreault LA, Chapman JR, Wilson JR, Smith JS, Martin AR, et al. Nonoperative versus operative management for the treatment degenerative cervical myelopathy: an updated systematic review. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):35S-41S.
6. Tetreault LA, Rhee J, Prather H, Kwon BK, Wilson JR, Martin AR, et al. Change in function, pain, and quality of life following structured nonoperative treatment in patients with degenerative cervical myelopathy: a systematic review. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):42S-52S.
7. Fehlings MG, Tetreault LA, Kurpad S, Brodke DS, Wilson JR, Smith JS, et al. Change in functional impairment, disability, and quality of life following operative treatment for degenerative cervical myelopathy: a systematic review and meta-analysis. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):53S-69S.
8. Fehlings MG, Tetreault LA, Riew KD, Middleton JW, Aarabi B, Arnold PM, et al. A clinical practice guideline for the management of patients with degenerative cervical myelopathy: recommendations for patients with mild, moderate, and severe disease and nonmyelopathic patients with evidence of cord compression. *Global Spine J.* 2017;7(3 Suppl):70S-83S.
9. Kadaňka Z, Bednařík J, Novotný O, Urbánek I, Dušek L. Cervical spondylotic myelopathy: conservative versus surgical treatment after 10 years. *Eur Spine J.* 2011;20:1533-8.
10. Kadanka Z, Bednarik J, Vohánka S, Vlach O, Stejskal L, Chaloupka R, et al. Conservative treatment versus surgery in spondylotic cervical myelopathy: a prospective randomised study. *Eur Spine J.* 2000;9:538-44.
11. Sampath P, Bendebba M, Davis JD, Ducker TB. Outcome of patients treated for cervical myelopathy. A prospective, multicenter study with independent clinical review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25:670-6.
12. Yoshimatsu H, Nagata K, Goto H, Sonoda K, Ando N, Imoto H, et al. Conservative treatment for cervical spondylotic myelopathy. Prediction of treatment effects by multivariate analysis. *Spine J.* 2001;1:269-73.
13. Tracy JA, Bartleson JD. Cervical spondylotic myelopathy. *Neurologist.* 2010;16(3):176-87.
14. Firooznia H, Golimbu C, Rafii M, Rausching W, Weinreb JC, editores. MRI and CT of the musculoskeletal system. St Louis: Mosby-Year Book; 1992.
15. Northover JR, Wild JB, Braybrooke J, Blanco J. The epidemiology of cervical spondylotic myelopathy. *Skeletal Radiol.* 2012;41:1543-6.
16. Bernhardt M, Hynes RA, Blume HW, White AA 3rd. Cervical spondylotic myelopathy. *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75:119-28.
17. Pavlov H, Torg JS, Robie B, Jahre C. Cervical spinal stenosis: determination with vertebral body ratio method. *Radiology.* 1987;164:771-5.
18. Ono K, Ota H, Tada K, Yamamoto T. Cervical myelopathy secondary to multiple spondylotic protrusions: a clinicopathologic study. *Spine.* 1977;2:109-25.
19. Breig A, Turnbull I, Hassler O. Effects of mechanical stresses on the spinal cord in cervical spondylosis. A study on fresh cadaver material. *J Neurosurg.* 1966;25:45-56.
20. Doppman JL. The mechanism of ischemia in anteroposterior compression of the spinal cord. *Invest Radiol.* 1975;10:543-51.
21. Crandall PH, Batzdorf U. Cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg.* 1966;25:57-66.
22. Asgari S. Cervical spondylotic myelopathy. En: Palmer JD, editor. *Neurosurgery '96: Manual of neurosurgery.* New York: Churchill Livingstone; 1996. p. 750-4.
23. vLees F, Turner JW. Natural history and prognosis of cervical spondylosis. *Br Med J.* 1963;2:1607-10.
24. Baptiste DC, Fehlings MG. Pathophysiology of cervical myelopathy. *Spine J.* 2006;6:190S-7S.
25. Henderson FC, Geddes JF, Vaccaro AR, Woodard E, Berry KJ, Benzel EC. Stretch-associated injury in cervical spondylotic myelopathy: new concept and review. *Neurosurgery.* 2005;56:1101-13.
26. Rao R. Neck pain, cervical radiculopathy, and cervical myelopathy: pathophysiology, natural history, and clinical evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:1872-81.
27. Pavlov H, Torg JS, Robie B, Jahre C. Cervical spinal stenosis: determination with vertebral body ratio method. *Radiology.* 1987;164:771-5.
28. Nurick S. The pathogenesis of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. *Brain.* 1972;95:87-100.
29. Yonenobu K, Okada K, Fuji T, Fujiwara K, Yamashita K, Ono K. Causes of neurologic deterioration following surgical treatment of cervical myelopathy. *Spine.* 1986;11:818-23.
30. Benzel EC, Lancon J, Kesterson L, Hadden T. Cervical laminectomy and dentate ligament section for cervical spondylotic myelopathy. *J Spinal Disord.* 1991;4:286-95.
31. García Caballero M. ¿Qué son las GPC? Diferencias con protocolos, algoritmos y vías clínicas. En: García Caballero M, editor. *Guías de práctica clínica en la asistencia médica diaria.* Málaga: Universidad de Málaga; 2003. p. 35-46.
32. Aguayo-Albasini J, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp.* 2014;92:82-8.



# Salud mental y actitudes conductuales en la adherencia a la actividad física en cardiopatía isquémica

Jessica B. Flores-Mendoza<sup>1\*</sup>, Sandra A. Balderas-Ramos<sup>1</sup>, José L. Aceves-Chimal<sup>2</sup>, Rolando Díaz-Loving<sup>1</sup>, Mirna García-Méndez<sup>3</sup>, M. Elena Medina-Mora Icaza<sup>4</sup> y Sofía Rivera-Aragón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Psicología, UNAM; <sup>2</sup>Departamento de Cirugía Cardiovascular, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE; <sup>3</sup>Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM; <sup>4</sup>Departamento de Salud Mental Global, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Ciudad de México, México

## Resumen

**Antecedentes:** Los trastornos en la salud mental caracterizados por estados de ansiedad y depresión, así como las actitudes conductuales, podrían propiciar dificultades en la realización de actividad física y en la adherencia a las medidas de prevención primaria recomendadas para la cardiopatía isquémica. **Objetivo:** Analizar la relación de la ansiedad, la depresión y las actitudes conductuales con la adherencia a la actividad física cardiovascular en pacientes con cardiopatía isquémica. **Método:** Estudio transversal, observacional y de tipo correlacional en pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica. Se utilizaron la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS), el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) y la escala de actitudes conductuales hacia el ejercicio físico cardiovascular. **Resultados:** Se analizaron 125 pacientes de 30-82 años de edad, la mayoría del sexo masculino (56%). El análisis bivariado mostró una correlación significativa negativa del estado de ansiedad y depresión con la adherencia a la realización de ejercicio físico y una correlación significativa positiva con la actitud conductual. **Conclusiones:** El estado de salud mental y las actitudes conductuales tienen una correlación significativa con la adherencia a la actividad física como medida de prevención primaria en pacientes con cardiopatía isquémica.

**Palabras clave:** Ansiedad. Depresión. Adherencia terapéutica. Actividad física. Cardiopatía isquémica.

## Mental health and behavioral attitudes in adherence to physical activity in ischemic cardiopathy

### Abstract

**Background:** Mental health disorders characterized by states of anxiety and depression, as well as behavioral attitudes, could lead to difficulties in performing physical activity and in adherence to the recommended primary prevention measures for ischemic heart disease. **Objective:** To analyze the relationship of anxiety, depression and behavioral attitudes with adherence to cardiovascular physical activity in patients with ischemic heart disease. **Method:** Cross-sectional, observational, correlational study in patients with a diagnosis of ischemic heart disease. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and the scale of behavioral attitudes towards cardiovascular physical exercise were used. **Results:** We analyzed 125 patients between 30-82 years old, the majority were male (56%). The bivariate analysis showed a significant negative correlation of the state of anxiety and depression with adherence to physical exercise and a significant correlation with behavioral attitude. **Conclusions:** Mental health status and behavioral attitudes have a significant correlation with adherence to physical activity as a primary prevention measure in patients with ischemic heart disease.

**Keywords:** Anxiety. Depression. Therapeutic adherence. Physical activity. Ischemic heart disease.

#### \*Correspondencia:

Jessica B. Flores-Mendoza  
E-mail: redapsic7@gmail.com

Fecha de recepción: 22-11-2021  
Fecha de aceptación: 28-03-2023  
DOI: 10.24875/REM.Q.21000045

Disponible en internet: 28-11-2023  
Rev Esp Méd Quir. 2023;27:11-15  
www.remq-issste.com

1665-7330 / © 2023 Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La cardiopatía isquémica es una de las principales causas de mortalidad, afectando en 2020 a alrededor de 126 millones de personas<sup>1-4</sup>. Esta enfermedad puede tener un elevado impacto en la salud mental de los pacientes, que se manifiesta con sintomatología depresiva y ansiosa, factores psicológicos que dificultan la adherencia a la rehabilitación física, aumentando el riesgo de sufrir un nuevo evento cardiaco agudo e incluso muerte prematura<sup>5-8</sup>. La rehabilitación física ha demostrado mejorar la capacidad para realizar esfuerzo físico y la calidad de vida, e incluso aumenta el bienestar psicológico<sup>9-11</sup>.

Diversos estudios han reconocido trastornos en la salud mental caracterizados por estados de ansiedad y depresión, mostrando la ansiedad un impacto fisiológico sobre la frecuencia cardiaca y los eventos de angina de pecho en pacientes con cardiopatía isquémica, y la depresión manifestada por anhedonia como rasgo psicopatológico principal con impacto en la pérdida de interés por las actividades cotidianas, propiciando un apego reducido a las recomendaciones del tratamiento cardiológico. Estos factores no son reconocidos sobre la incidencia en la salud física y usualmente no se incluye su evaluación en las estrategias de prevención y adherencia a las medidas de prevención primaria para la cardiopatía isquémica<sup>12-16</sup>.

La adherencia a la actividad física como medida de prevención primaria para la cardiopatía isquémica está determinada por la retroalimentación de factores cognitivos y conductuales, por lo que su exploración mediante instrumentos enfocados en la evaluación de la influencia de factores conductuales sobre el estado de salud mental podría tener relación en la adherencia a las medidas de prevención primaria recomendadas por los expertos en rehabilitación física cardiovascular<sup>17-28</sup>.

La teoría de conducta planeada<sup>18</sup> se utiliza en psicología social para el estudio de una enfermedad con el objetivo de desarrollar estrategias de intervención para el cambio conductual, mediante la inclusión y la evaluación de factores protectores y de riesgo para la salud. Se han demostrado resultados consistentes para predecir la intención de realizar conductas enfocadas a la salud considerando cuatro elementos clave: actitudes conductuales, normas subjetivas, control conductual percibido e intención conductual<sup>19,24</sup>.

Realizamos un estudio para analizar la relación de la ansiedad, la depresión y las actitudes conductuales

con la adherencia a la actividad física como medida de prevención primaria para la cardiopatía isquémica a través de la teoría de conducta planeada.

## Método

El estudio fue aprobado por los Comités Locales de Investigación, Ética y Bioseguridad con registro número 463.2020. Se incluyeron pacientes con cardiopatía isquémica de un hospital de salud pública del tercer nivel de atención de la Ciudad de México. Todos firmaron el consentimiento informado y el aviso de privacidad para participar en el estudio. Se excluyeron pacientes con trastornos neurológicos o psiquiátricos, discapacidad intelectual o que no supieran leer y escribir. A todos los pacientes se les realizó una entrevista inicial para obtener los datos personales y demográficos. A través de llamada telefónica se les agendó una cita con fecha y hora específica, informándoles sobre el objetivo del estudio. Por vía remota, mediante plataformas en línea, con una duración de 30 minutos, se aplicaron los siguientes instrumentos de evaluación: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS, *Hospital Anxiety and Depression Scale*)<sup>20</sup>, Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ, *International Physical Activity Questionnaire*)<sup>10</sup> y una escala de diferencial semántico para determinar la actitud para realizar caminatas como actividad física cardiovascular.

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 25 para Windows. El análisis descriptivo se realizó mediante rangos, porcentajes y frecuencias; el análisis inferencial mediante prueba rho de Spearman. Se consideró como significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se analizaron 125 pacientes de 30-82 años de edad, de los que la mayoría eran hombres (56%). El 54% estaba en estado civil casados y el 39% solteros. El 75% profesaba alguna religión. La distribución respecto a su ocupación fue regular, destacando los profesionistas (56%) (Tabla 1).

La evaluación con el instrumento HADS mostró que el 35% de los pacientes presentaba ansiedad de moderada a grave y el 20% presentaba depresión de moderada a grave. La evaluación con el instrumento IPAQ mostró que el 55% de los pacientes realizaba actividad física de moderada a vigorosa. Todos los

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio

	n	%
Sexo		
Mujer	55	44
Hombre	70	56
Estado civil		
Soltero	39	31
Casado	67	54
Unión libre	9	7
Viudo	5	4
Separado	5	4
Ocupación		
Ama de casa	16	13
Comercio	19	15
Jubilado	34	27
Profesionista	56	45
Religión		
Creyente	93	75
Ateo	32	25

pacientes mostraron actitudes conductuales positivas (Tabla 2).

El análisis bivariado mostró una correlación significativa negativa del estado de ansiedad y depresión con la adherencia a la realización de ejercicio físico, y una correlación significativa positiva con la actitud conductual (Tabla 3).

## Discusión

Las actitudes conductuales y el estado de salud mental explican la enfermedad como un proceso y no como un constructo aislado<sup>22</sup>. Nuestros hallazgos así lo confirman al observar una correlación negativa significativa ( $p < 0.05$ ) de un estado mental depresivo y ansioso con una baja adherencia a la actividad física cardiovascular como medida de prevención primaria recomendada para coadyuvar con la cardiopatía isquémica.

La ansiedad y la depresión son trastornos psicológicos que se presentan con frecuencia en personas que padecen enfermedades graves, especialmente en las que sufren afección de un órgano vital como el corazón y deben ser sometidas a intervenciones quirúrgicas de alto riesgo como parte de su tratamiento<sup>13,23</sup>. Estas condiciones psicológicas como sintomatología característica de la salud mental en pacientes con cardiopatía isquémica han mostrado en diversos estudios un efecto negativo en la evolución posoperatoria y propician un

**Tabla 2.** Evaluación de la ansiedad, la depresión, la actividad física y las actitudes conductuales

	Puntaje	n	%
Nivel de ansiedad (HADS)			
Sin ansiedad	0-5	47	38
Leve	6-8	34	27
Moderada	9-11	23	18
Grave	12-21	21	17
Nivel de depresión (HADS)			
Sin depresión	0-5	80	64
Leve	6-8	20	16
Moderada	9-11	16	13
Grave	12-21	9	7
Nivel de actividad física (IPAQ)			
Baja/inactivo	0-600	56	45
Moderada	600-1499	42	33
Vigorosa	1500-3000	27	22
Actitudes conductuales			
Agradable	1-7	125	100
Ligero	1-7	125	100
Fácil	1-7	125	100
Cómodo	1-7	125	100

HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*; IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*.

**Tabla 3.** Correlación de la ansiedad, la depresión y las actitudes conductuales con la adherencia al ejercicio físico cardiovascular

	r	p
Ansiedad	-20	0.02
Depresión		
Actitud conductual	-21	0.01
Agradable	27	0.002
Ligero	23	0.01
Fácil	22	0.01
Cómodo	25	0.004

Nota: la correlación se calculó con la prueba rho de Spearman.

mal apego al tratamiento médico farmacológico y conductual, denominado medidas de prevención primaria, condicionando en los pacientes una percepción de mala calidad de vida relacionada con la salud y repercutiendo en hábitos de vida poco saludables, alteraciones en la función plaquetaria, efecto arritmogénico cardíaco e hipercortisolemia que incrementa el estrés fisiopatológico<sup>8,23</sup>.

Los estudios sobre los factores actitudinales negativos que reflejan las personas con enfermedades crónicas degenerativas muestran que les impiden adoptar un estilo de vida saludable, y por ello es importante explorar el historial de aprendizaje, el componente

cognitivo (sus pensamientos) y las preocupaciones de los pacientes para brindarles un mejor asesoramiento y facilitar la modificación conductual que se traduce en una adherencia terapéutica a largo plazo<sup>24,25</sup>.

La relación de variables psicosociales y de salud mental tiene un papel importante como coadyuvante de la adherencia al tratamiento conductual en los pacientes con enfermedades crónicas degenerativas, incorporando específicamente constructos de ansiedad, depresión y actitudes conductuales, como mostraron nuestros pacientes con cardiopatía isquémica y en especial los que fueron sometidos a cirugía de revascularización coronaria. Esto indica la necesidad de incorporar intervenciones psicosociales en la atención y el tratamiento de los pacientes que requieran adherirse a las medidas de prevención primaria estrictas, como el ejercicio físico cardiovascular. En este sentido, los resultados de este estudio mostraron correlaciones positivas y significativas ( $p < 0.05$ ) entre las actitudes conductuales y la adherencia al ejercicio físico cardiovascular. Con base en lo anterior, se concluye que el estado de salud mental y las actitudes conductuales tienen una correlación significativa con la adherencia a la actividad física como medida de prevención primaria en pacientes con cardiopatía isquémica.

## Agradecimientos

Se agradece al Servicio de Cirugía Cardiorrástica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, a la Universidad Nacional Autónoma de México y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT); Beca Doctoral No. CVU 814786.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global epidemiology of ischemic heart disease: results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12:1-12.
2. Vintimilla R, Reyes M, Johnson L, Hall J, O'Bryant S, Vintimilla R, et al. Factores de riesgo cardiovascular en Estados Unidos y México: comparación de los estudios HABLE y ENASEM. *Gac Med Mex*. 2020;156:17-21.
3. Dhar AK, Barton DA. Depression and the link with cardiovascular disease. *Front Psychiatry*. 2016;7:33.
4. Colquhoun DM, Bunker SJ, Clarke DM, Glozier N, Hare DL, Hickie IB, et al. Screening, referral, and treatment for depression in patients with coronary heart disease. *Med J Aust*. 2013;198:483-4.
5. Zhou Y, Zhu X-P, Shi J-J, Yuan G-Z, Yao Z-A, Chu Y-G, et al. Coronary heart disease and depression or anxiety: a bibliometric analysis. *Front Psychology*. 2021;12:1837.
6. Murphy B, Le Grande M, Alvarenga M, Worcester M, Jackson A. Anxiety and depression after a cardiac event: prevalence and predictors. *Front Psychology*. 2020;10:3010.
7. Torres YYO, Rojas NBA, Herrera AD, Noval R de la, González MA. Prevención primaria de la cardiopatía isquémica. Aspectos de interés. *Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc*. 2015;21:24-31.
8. Rudisch B, Nemeroff CB. Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. *Biol Psychiatry*. 2003;54:227-40.
9. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KAA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation*. 2010;121:750-8.
10. Meza NYC, Gascón MB, Armendáriz-Anguiano AL, Cruz AJ. Validación del Cuestionario de Actividad Física del IPAQ en adultos mexicanos con diabetes tipo 2. *Journal of Negative and No Positive Results*. 2016;1:93-9.
11. Neipp MC, Quiles MJ, León E, Tirado S, Rodríguez-Marín J. Aplicando la teoría de la conducta planeada: ¿qué factores influyen en la realización de ejercicio físico? *Aten Primaria*. 2015;47:287-93.
12. Doering LV, Moser DK, Riegel B, McKinley S, Davidson P, Baker H, et al. Persistent comorbid symptoms of depression and anxiety predict mortality in heart disease. *Int J Cardiol*. 2010;145:188-92.
13. Peter RS, Meyer ML, Mons U, Schöttker B, Keller F, Schmucker R, et al. Long-term trajectories of anxiety and depression in patients with stable coronary heart disease and risk of subsequent cardiovascular events. *Depress Anxiety*. 2020;37:784-92.
14. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RBS, Benjamin EJ. Tension and anxiety and the prediction of the 10-year incidence of coronary heart disease, atrial fibrillation, and total mortality: The Framingham Offspring Study. *Psychosom Med*. 2005;67:692-6.
15. Ajzen I, Fishbein M. Attitudinal and normative variables as predictors of specific behaviors. *J Pers Soc Psychol*. 1973;27:41-57.
16. Diaz Loving R. *Ethnopsychology: pieces from the Mexican Research Gallery*. Cham: Springer; 2019. 186 p.
17. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407-77.
18. Ajzen I, Fishbein M. Understanding attitudes and predicting social behavior. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall; 1980. 278 p.
19. Ajzen I, Fishbein M. The prediction of behavior from attitudinal and normative variables. *J Exp Soc Psychol*. 1970;6:466-87.
20. Zigmund AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361-70.
21. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33:1787-847.

22. Wu Y, Chen Z, Duan J, Huang K, Zhu B, Yang L, et al. Serum levels of FGF21,  $\beta$ -Klotho, and BDNF in stable coronary artery disease patients with depressive symptoms: a cross-sectional single-center study. *Front Psychiatry*. 2021;11:1645.
23. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:38-46.
24. Leija Alva G, Peláez Hernández V, Pérez Cabañas E, Pablo Santiago R, Orea Tejada A, Domínguez Trejo B, et al. Cognitive factors predicting therapeutic adherence in people with overweight and obesity. *Rev Mex Trastor Aliment*. 2019;10:85-94.
25. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EA-CPR). *Eur Heart J*. 2016;37:2315-81.
26. Chalmers JA, Quintana DS, Abbott MJ-A, Kemp AH. Anxiety disorders are associated with reduced heart rate variability: a meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2014;5:80.
27. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ*. 2000;174:801-9.
28. Huéscar E, Rodríguez-Marín J, Cervelló E, Moreno-Murcia JA. Teoría de la acción planeada y tasa de ejercicio percibida: un modelo predictivo en estudiantes adolescentes de educación física. *Anal Psicol*. 2014;30:738-44.



## Factores asociados al síndrome metabólico en menores de edad de la región sursureste de México

Armando C. Hernández-Contreras<sup>1</sup>, Jessica P. Cruz-Cruz<sup>2</sup>, Zandy Olivo-Vidal<sup>2</sup>, Héctor Ochoa Díaz-López<sup>3</sup>, Rosario García-Miranda<sup>3,4</sup>, Liliana Serra-Domínguez<sup>5</sup> y César A. Irecta-Najera<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría Clínica, ISSSTE, Comitán, Chis.; <sup>2</sup>Departamento de Salud, Colegio de la Frontera Sur, Villahermosa, Tab.; <sup>3</sup>Departamento de Salud, Colegio de la Frontera Sur, San Cristóbal de las Casas, Chiapas, Chis.; <sup>4</sup>Escuela de Lenguas, Universidad Autónoma de Chiapas Javier López Moreno, San Cristóbal de las Casas, Chis.; <sup>5</sup>Delegación Médica, ISSSTE, Villahermosa, Tab. México

### Resumen

**Antecedentes:** México tiene la prevalencia más alta de obesidad infantil en el mundo, pero se ha estudiado poco el impacto que tienen sus comorbilidades. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia y factores de riesgo asociados a las dislipidemias y síndrome metabólico (SM) en población infantil en regiones del sureste de México. **Método:** Se realizó un estudio transversal donde participaron 571 menores de edad. Se realizaron una encuesta epidemiológica y una evaluación clínica-antropométrica y bioquímica-serológica. Se calculó la frecuencia de alteraciones metabólicas y se realizaron estudios de asociación de odds ratio (OR) de los factores de riesgo. **Resultados:** Se encontró que el 39.7% de los menores de edad padecía exceso de peso y el 93% presentaba alteraciones de lípidos en sangre, predominando niveles bajos de HDL-c (78.9). La hipertriglicéridemia y los niveles bajos de HDL-c fueron las principales alteraciones asociadas al SM (OR: 23.3 y 4.4) mientras que los niveles bajos de ApoA-1 se relacionaron a la hipertensión arterial sistólica (HTS). **Conclusiones:** Existe una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes en estas regiones del país. Las dislipidemias mayormente encontradas fueron la hipoalipoproteinemia e hipertriglicéridemia, ambas relacionadas con la presentación del SM.

**Palabras clave:** Síndrome metabólico. Población infantil. Sursureste de México.

### Risk factors associated with metabolic syndrome in minors in the southeastern region of Mexico

### Abstract

**Background:** Mexico has the highest prevalence of child obesity in the world, but the impact of its co-morbidities has been little studied. **Objective:** To evaluate the prevalence and risk factors associated with dyslipidemia and metabolic syndrome (MS) in children in regions of southeastern Mexico. **Method:** A cross-sectional study was carried out in which 571 minors participated. An epidemiological survey, clinical-anthropometric evaluation and biochemistry was carried out. Frequency of metabolic alterations were calculated and odds ratio association (OR) for the evaluation of risk factors were performed. **Results:** It was found that 39.7% of minors suffered from excess weight, 93% had lipid alterations in blood, predominantly low levels of HDL-c (78.9). Hypertriglyceridemia and low levels of HDL-c were the main alterations associated with MS (OR: 23.3 and 4.4) while low ApoA-1 levels were associated with systolic arterial hypertension (HST). **Conclusion:** There is a high prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents in these regions of the country. The dyslipidemias mostly found were hypoalipoproteinemia and hypertriglyceridemia, both related to the presentation of metabolic syndrome.

**Keywords:** Metabolic syndrome. Infant population. Southeastern of Mexico.

#### \*Correspondencia:

César A. Irecta-Najera  
E-mail: cirecta@ecosur.mx

Fecha de recepción: 08-12-2022  
Fecha de aceptación: 28-03-2023  
DOI: 10.24875/REMQ.22000014

Disponible en internet: 28-11-2023  
Rev Esp Méd Quir. 2023;27:16-24  
www.remq-issste.com

1665-7330 / © 2023 Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La obesidad es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un importante problema de salud pública, que contribuye de manera decisiva al riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV), que son consideradas como las principales causas de muerte y morbilidad en adultos. Es preocupante que en gran parte del mundo el problema de la obesidad sea más frecuente entre los jóvenes. El Banco Mundial (BM) ha reportado una prevalencia de sobrepeso y obesidad superior al 30% en niños menores de 5 años en países con economías emergentes<sup>1</sup>.

En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de 2016 reportó una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en niños de entre 5 y 11 años de edad del 33.2%; 2 años más tarde esa condición aumentó al 35.6%<sup>2</sup>, evidenciando una tendencia en aumento.

Los síntomas relacionados con las ECV aparecen generalmente en la cuarta década de la vida, pero se sabe que el desarrollo de algunos de ellos, como la aterosclerosis, pueden comenzar en las primeras etapas y están relacionados con la presencia de dislipidemias<sup>3</sup>. En estudios de cohorte, como el de Bougalusa, donde se evidencia la presencia de signos tempranos de aterosclerosis a partir de los 2 años, algunos factores de riesgo estudiados *ante mortem* como el índice de masa corporal (IMC), la presión arterial sistólica, el tabaquismo y las dislipidemias (elevación del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [LDL-c] y los triglicéridos [TG]), se han relacionado con el grado de lesiones ateroscleróticas entre los jóvenes<sup>4,5</sup>.

El Panel de Tratamiento para Adultos III (ATP-III) y otros estudios<sup>6,7</sup>, proponen que una alta tasa de niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad, actualmente tienen SM ya que presentan al menos uno de los siguientes elementos: TG elevados, niveles bajos de HDL-c o presión arterial alta<sup>5</sup>.

Teniendo en cuenta la importancia de las dislipidemias en las primeras etapas para el desarrollo de las ECV, así como la alta prevalencia de obesidad infantil en México, es llamativo que en este país solo unos pocos estudios indican su prevalencia, incluidas las encuestas nacionales de salud y nutrición.

El objetivo de esta investigación fue identificar la prevalencia y los factores de riesgo cardiovasculares

asociados a las dislipidemias y SM en niños y adolescentes de la región fronteriza del Estado mexicano de Chiapas y Centro de Tabasco.

## Método

### Diseño de estudio

Se realizó un estudio transversal a partir de una base poblacional de 7,741 niños, de 2 a 16 años, de género indistinto, que fueron atendidos en el servicio ambulatorio pediátrico del Hospital del Instituto de Seguridad Social y Servicios para Trabajadores del Estado (ISSSTE), en la ciudad de Comitán de Domínguez Chiapas, México, y la Unidad Familiar Casa Blanca en Villahermosa Tabasco, en 2020.

Se realizó un muestreo aleatorio para un estudio de prevalencia, teniendo en cuenta una frecuencia esperada del 59.7% (basado en un estudio piloto realizado en 2015 en esta población)<sup>8</sup> y un nivel de confianza del 95% y se obtuvo una muestra necesaria de 279 individuos. Para este estudio se incluyó una muestra final de 571 individuos.

La población participante se distribuyó en 2 grupos de edad: 2-9 años (infantes) y 10-16 años (adolescentes), con la finalidad de analizar los efectos que puede tener la pubertad<sup>9</sup>.

### Plan logístico de recolección de datos

Consistió en un protocolo de 5 fases: 1) selección de pacientes de la base de datos del servicio pediátrico; 2) inducción al estudio, donde se explicó a los familiares y a los menores la importancia y el alcance de la investigación; 3) aplicación de un cuestionario «Salud y nutrición» a los padres o cuidadores de los niños; 4) evaluación clínica antropométrica; 5) toma de muestras de sangre periférica en un periodo de 1 semana después de la evaluación clínica previa, con 8 horas de ayuno como mínimo.

Se obtuvo el consentimiento y la aprobación de los padres de los niños y adolescentes. El estudio se realizó bajo las consideraciones éticas establecidas en la Declaración de Helsinki y fue aprobado por El Comité de Ética para la Investigación de El Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR), el Consejo Nacional de Bioética (CONBIOETICA), así como la Comisión Federal contra los Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) sobre temas de bioseguridad.

## **Evaluación de características sociodemográficas e historia no patológica**

Se utilizó un cuestionario estructurado precodificado donde se recopiló información demográfica y socioeconómica como edad, sexo, lengua materna, domicilio, servicios básicos de salud, ocupación y escolaridad de los padres o cuidadores, y escolaridad de los niños y adolescentes.

## **Entrevista, evaluación clínica y nutricional**

Se les realizó una entrevista estructurada nutricional por medio de recordatorios de 24 horas que fue respondido con ayuda del tutor. En ella se obtuvieron los datos del consumo de los alimentos del menor de edad. La clasificación del consumo excesivo de calorías se realizó mediante las recomendaciones de ingesta nutricional adecuada del Programa Nacional de Educación para el Colesterol (NCEP III)<sup>10</sup>.

## **Mediciones antropométricas y de presión arterial**

Se determinaron el peso en kilogramos con una balanza electrónica (IRON Kids, Tanita Corporation, Tokio, Japón) y la altura en centímetros con un estadímetro (Seca GmbH & Co., Hamburgo, Alemania). Se calcularon el IMC y el puntaje Z según las directrices de la OMS y los Centers for Disease Control and Prevention para niños y adolescentes. La presión arterial se tomó por duplicado en la fosa antecubital con un baumanómetro digital (modelo HEM-7130, OMRON Health Care Inc., Illinois, USA), con manguitos intercambiables ajustables para la circunferencia del brazo superior. La presión arterial se tomó después de 15 minutos de reposo con el brazo apoyado y relajado a nivel del corazón, con las piernas no cruzadas y después de una breve entrevista sobre el consumo de medicamentos y café.

Para el diagnóstico de la hipertensión arterial se tomó en cuenta que la tensión sistólica y diastólica tuviera valores mayores al percentil 90<sup>th</sup>, ajustada para el sexo, edad y percentil de la talla tomando como referencia los valores del Programa Nacional de Educación para el Colesterol (NCEP III)<sup>10</sup>.

## **Evaluación bioquímica clínica**

Se obtuvo una muestra de sangre periférica de 5 ml de la vena antecubital con al menos 8 horas de ayuno.

La sangre se recogió en un tubo seco sin anticoagulante BD Vacutainer. Posteriormente se obtuvo suero y se procesó para su análisis bioquímico clínico.

Se analizaron componentes bioquímicos serológicos, como glucosa en ayunas, colesterol total, TG, HDL-c y LDL-c por método espectrofotométrico. El análisis de apolipoproteína A-1 (Apo-A1), apolipoproteína B (Apo-B), fue por inmunoturbidimetría, con reactivos de la marca SPINREACT y según las recomendaciones del fabricante (Spinreact, Girona, España). Las mediciones se realizaron por duplicado en un espectrofotómetro (lector de placas Thermo Fisher MultiskanFC®). Se utilizaron controles internos normales y patológicos de la marca SPINREACT® como parte del control de calidad interno de las mediciones.

## **Criterios diagnósticos para la clasificación de dislipidemias y del síndrome metabólico**

Los puntos de corte utilizados para el diagnóstico de alteraciones lipídicas se tomaron de las directrices del National Cholesterol Education Program (NCEP) ATP-III para la salud cardiovascular y la reducción del riesgo en niños y adolescentes<sup>10</sup> (Tabla suplementaria 1).

Para el análisis de la glucosa en ayunas se utilizaron los criterios de la American Diabetes Association (ADA)<sup>11</sup>.

Para la clasificación de dislipidemias aterogénicas se consideraron los siguientes criterios: TG elevados, HDL-c bajo y partículas pequeñas y densas de LDL (SdLDL-c)<sup>12</sup>.

El diagnóstico de SM se evaluó en menores de 6 a 18 años según los criterios de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) de Alberti<sup>13</sup>: TGLs > 150 mg/dL, HDL-c < 40 mg/dL, PA (sistólica/diastólica) > 130/80, glucosa > 100 mg/dL y teniendo en cuenta el perímetro abdominal < 90<sup>th</sup> ajustado por el sexo y la edad para la población mexicoamericana (Tabla suplementaria 2).

## **Análisis estadístico**

Para la presentación de resultados bioquímicos y antropométricos se utilizaron estadísticas descriptivas de tendencia central, medias, desviación estándar y rangos. Los resultados de la encuesta, así como la clasificación de las alteraciones metabólicas, se presentan en tablas con frecuencia y porcentajes simples. En el análisis comparativo por grupos de edad y sexo se utilizó el estadístico  $\chi^2$  y las pruebas exactas de Fisher en función de la frecuencia esperada según el tipo de

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de la población

		Hombres (n = 268) n (%)	Mujeres (n = 249) n (%)
Grupos de edad	2-9 años	183 (35.4)	158 (30.6)
	10-16 años	85 (16.4)	91 (17.6)
Antecedentes personales no patológicos			
Actividad física programada (al menos 3 veces por semana)	< 20 min	107 (20.7)	112 (21.7)
	> 20 min	161 (31.1)	137 (26.5)
Sedentarismo	Bajo	60 (11.6)	49 (9.5)
	Moderado/alto Riesgo	208 (40.2)	200 (38.7)
Consumo de calorías (ajustado por sexo y edad)	Normal	133 (25.9)	111 (21.6)
	Exceso	134 (26.1)	136 (26.5)
Historia familiar			
Antecedentes de obesidad	Sí	139 (26.9)	115 (22.2)
	No	129 (25)	134 (25.9)
Antecedentes de diabetes	Sí	194 (37.5)	191 (36.9)
	No	74 (14.3)	58 (11.2)
Antecedentes de síndrome metabólico	Sí	117 (22.6)	110 (21.3)
	No	151 (29.2)	139 (26.9)

datos observado. Para los análisis de asociación de factores de riesgo con las dislipidemias, se calcularon *odds ratio* (OR), y los intervalos de confianza, tomando como significativos valores de  $p < 0.05$ . Se utilizó el *software* SPSS (versión 18, 2009; SPSS Inc.).

## Resultados

### Características generales de la población estudiada

Se estudiaron 514 individuos de 2 a 16 años, de los cuales el 48.2% eran mujeres. Se evaluaron algunos factores de riesgo relacionados con las ECVS y se encontró que el 42.6% de los menores realizan menos de 20 minutos de actividad física 3 veces a la semana.

De estos menores, el 78.9% tiene un alto riesgo de vida sedentaria, el 52.2% consume un exceso de calorías para su edad y la mayoría tenía familiares de primer grado diagnosticados con diabetes tipo 2, obesidad o ambas (Tabla 1).

Las características bioquímicas y clínicas de los menores de edad pueden consultarse extensamente en la tabla 2, donde se observan niveles de TG tan altos como 389 mg/dL y HDL-c tan bajos como 20 mg/dL.

### Frecuencia de alteraciones metabólicas en menores

En este estudio se encontró que el 39.9% de los menores tenía exceso de peso, sin embargo, las proporciones de alteraciones lipídicas en la sangre fueron mayores. Las dislipidemias más frecuentemente encontradas fueron los niveles bajos de HDL-c (78.9%), seguida de los niveles altos de triglicéridos (52.8%).

Muchos de estos menores cumplían los criterios para el diagnóstico de dislipidemia aterogénica (33.3%) y una proporción menor cumplía todos los criterios para el diagnóstico de SM (7.3%).

En cuanto a la presentación de alteraciones por sexo, encontramos diferencias significativas. Algunas

**Tabla 2.** Análisis descriptivo de los componentes bioquímicos y clínicos

Variables	n	Min	Max	Media	IC 95%
Edad (años)	571	2	16	7.9	7.4-8.3
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	571	11.2	33	17.9	17.5-18.4
Z score	571	-7.91	5.54	0.45	0.28-0.71
PAS (mmHg)	571	60	125	91.3	89.7-92.9
PAD (mmHg)	571	40	106	57.5	56.3-58.7
Glucosa (mg/dl)	571	62	113	87.8	86.9-88.8
HbA1c (%)	571	3	6.9	4.5	4.4-4.5
Colesterol total (mg/dl)	571	83	220	135.5	132.4-138.6
HDL-c (mg/dl)	571	20	65	38.3	37.4-39.3
LDL-c (mg/dl)	571	26	159	74.0	71.8-76
Triglicéridos (mg/dl)	571	34	389	102.7	96.7-106.8
Apo-A1 (mg/dl)	571	62	204	136.4	133.2-139.6
Apo-B (mg/dl)	571	39	208	79.3	76.3-82.2

Apo-A1: apoproteína A1; Apo-B: apoproteína B; HbA1c: hemoglobina glucosilada A1; HDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; LDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

alteraciones fueron más comunes en hombres de entre 10-16 años, como niveles bajos de HDL-c y la presentación de dislipidemia aterogénica. Por otra parte, los niveles altos de colesterol total fueron mayores en mujeres de entre 10-16 años (Tabla 3).

### Factores de riesgo relacionados con la presentación de las dislipidemia y síndrome metabólico

En este estudio, los niveles anormales de TGs, TC, HDL-c y Apo-B se asociaron con mayor riesgo de tener exceso de peso. Estas alteraciones lipídicas también aumentaron el riesgo de presentar SM; destacan los altos niveles de triglicéridos (OR: 23.5) y bajos niveles de HDL-c (OR: 4.4). Por otra parte, se encontró que las concentraciones de TG estaban relacionadas con el aumento del riesgo de hipertensión arterial diastólica (OR: 2.1) en los menores de edad.

El colesterol total fue la única dislipidemia que aumentó el riesgo de tener niveles altos de glucosa en sangre (OR: 3.5), además de aumentar el riesgo de presentar exceso de peso y SM (Tabla 4).

Entre los factores de riesgo relacionados con la presentación de dislipidemia, se encontró que un mayor

perímetro de cintura se asoció con niveles altos de colesterol total (OR: 2.1) y principalmente con niveles alterados de LDL-c (OR: 13.9), lo que lo convierte en un indicador de alto riesgo. Ninguno de los otros factores de riesgo evaluados se relacionó con el riesgo de desarrollar dislipidemia (Tabla 5).

### Discusión

Las dislipidemias en niños y adolescentes son un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>14</sup>. Estas enfermedades representan las primeras causas de morbilidad y mortalidad en adultos de países desarrollados y en vías de desarrollo y es un hecho relevante saber que sus factores precursores pueden aparecer durante la infancia<sup>15</sup>. Actualmente en México no existen guías de práctica clínica ni guías para el diagnóstico y tratamiento de dislipidemias en niños y adolescentes. Además, no se recomienda específicamente una búsqueda intencional de estos factores de riesgo entre la población menor a 20 años. Por lo tanto, hay pocos datos oficiales sobre la magnitud de estas enfermedades en los niños mexicanos y muy pocos estudios reportan el impacto de estas enfermedades en la población infantil de la región sur de México. Los resultados de esta investigación son

**Tabla 3.** Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular por grupos de edad y sexo

	2-9 años (n = 341)				10-16 años (n = 176)				Total (n = 571)	
	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Total n (%)	Comparación por sexo <sup>+</sup>	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Total n (%)	Comparación por sexo <sup>+</sup>	n (%)	Comparación por grupos edad <sup>+</sup>
Exceso de peso	60 (17.6)	65 (19.1)	125 (36.7)	0.11	37 (21)	43 (24.4)	80 (45.4)	0.62	205 (39.7)	0.05*
Hipertensión sistólica	12 (3.5)	6 (1.8)	18 (5.3)	0.25	3 (1.7)	3 (1.7)	6 (3.4)	0.93	24 (4.6)	0.34
Hipertensión diastólica	14 (4.1)	20 (5.9)	34 (9.8)	0.12	8 (4.5)	5 (2.8)	13 (7.3)	0.32	47 (9.1)	0.33
Hiperglicemia	4 (1.2)	8 (2.4)	12 (3.5)	0.15	4 (2.3)	2 (1.1)	6 (3.4)	0.36	18 (3.5)	0.95
Colesterol total alto	26 (7.7)	34 (10)	60 (17.7)	0.07	7 (4.0)	17 (9.7)	24 (13.7)	0.04*	84 (16.2)	0.25
LDL-c alto	18 (5.2)	19 (5.6)	37 (10.8)	0.51	7 (4.0)	10 (5.7)	17 (9.6)	0.53	54 (10.4)	0.68
HDL-c bajo	145 (42.5)	123 (36.1)	268 (78.6)	0.75	76 (43.2)	64 (36.4)	140 (79.6)	0.02*	408 (78.9)	0.81
Hipertrigliceridemia	90 (26.4)	90 (26.4)	180 (52.8)	0.15	45 (25.6)	48 (27.3)	93 (52.9)	0.97	273 (52.8)	0.99
Apo-A1 baja	43 (12.6)	34 (10)	77 (22.6)	0.66	29 (16.5)	23 (13.1)	52 (25.6)	0.19	129 (25)	0.08
Apo-B alta	92 (26.9)	76 (22.4)	168 (49.3)	0.68	45 (25.6)	51 (29)	96 (54.6)	0.69	264 (51.1)	0.25
Dislipidemia aterogénica	59 (17.2)	52 (15.3)	111 (32.5)	0.89	35 (19.9)	26 (14.8)	61 (34.7)	0.07*	172 (33.3)	0.63
Cintura riesgo alto (n = 378)	22 (10.1)	22 (10.1)	44 (20.2)	0.56	13 (8.1)	12 (7.5)	25 (15.6)	0.85	69 (18.3)	0.23
Síndrome metabólico (n = 378)	8 (4)	9 (4.4)	17 (8.3)	0.67	7 (4)	4 (2.3)	11 (6.3)	0.29	28 (7.3)	0.45

Apo-A1: apolipoproteína A1; Apo-B: apolipoproteína B; HDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; LDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

\* p < 0.05.

+Prueba  $\chi^2$ .

evidencia importante del impacto de las dislipidemias en niños de esta región mexicana.

Romero-Velarde et al.<sup>16</sup> encontraron en Jalisco, México, en menores de edad de entre 5 y 15 años, una frecuencia de dislipidemia del 47.13%, porcentaje similar al reportado por Posadas- Sánchez et al.<sup>17</sup> en niños del centro de México con problemas de obesidad, donde se encontró principalmente alta prevalencia de niveles bajos de HDL-c (47.2%), seguido de niveles altos de TG (36.1%).

Un estudio realizado en 1,363 niños y adolescentes del norte de México, encontró una alta prevalencia de dislipidemias. Los niveles bajos de HDL-c fueron la

alteración más frecuente (85.4%), seguido de los niveles altos de TG en el 42.6%; además, el 19.6% de los participantes cumplían todos los criterios diagnósticos para el síndrome metabólico<sup>18</sup>.

En este trabajo se encontró un alto porcentaje de niños con alteraciones metabólicas, siendo los niveles bajos de HDL-c la alteración de lípidos más común (82.2%), seguidos de alteraciones de TGs (50.4%). Es importante señalar que la proporción de niños con sobrepeso y obesidad (38.3%) fue menor que la proporción de niños y niñas que tenían alteraciones metabólicas, lo que muestra que una gran proporción de niños con peso normal presentan dislipidemias. Por lo tanto,

**Tabla 4.** Evaluación de las dislipidemias relacionadas con los factores de riesgo cardiometabólico

	Exceso de peso		Hipertensión arterial sistólica		Hipertensión arterial diastólica		Hiperglucemia		Síndrome metabólico	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Hipertrigliceridemia	2.2 (1.5-3)	> 0.001*	2.4 (0.9-5.5)	0.07	2.1 (1.1-3.8)	0.03*	2.4 (0.8-6.8)	0.1	23.5 (3.1-175)	0.002*
Hipercolesterolemia	2.1 (1.3-3.3)	> 0.001*	0.7 (0.2-2.5)	0.6	1.1 (0.5-2.49)	0.9	3.5 (1.3-9.3)*	0.01	2.6 (1.2-6)	0.02*
LDL-c alto	1.4 (0.8-2.3)	0.29	1.2 (0.4-4.2)	0.73	0.8 (0.3-2.3)	0.7	2.6 (0.8-8.0)	0.3	1.0 (0.3-3.3)	0.9
HDL-c bajo	2.4 (1.5-3.8)	> 0.001*	1.9 (0.6-5.5)	0.3	1 (0.5-2.0)	0.9	2.2 (0.5-9.6)	0.3	4.4 (1.1-19.0)	0.04*
Apo-A1 baja	0.9 (0.6-1.4)	0.8	2.4 (1.1-5.6)	0.03*	1.0 (0.5-2.1)	0.9	1.2 (0.4-3.3)	0.8	1.6 (0.7-3.7)	0.3
Apo-B alta	3.5 (2.4-5.1)	> 0.001*	1.1 (0.5-2.6)	0.8	1.5 (0.8-2.7)	0.2	0.8 (0.3-1.9)	0.6	3.1 (1.2-7.7)	0.02*

Apo-A1: apolipoproteína A1; Apo-B: apolipoproteína B; HDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IC95%: intervalo de confianza del 95%; LDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; OR: *odds ratio*.

\*Nivel de significancia: p < 0.05.

**Tabla 5.** Factores de riesgo relacionado con las dislipidemias

	Hipertrigliceridemia		Niveles altos colesterol total		Niveles altos LDL-c		Niveles bajos HDL-c	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Cintura riesgo alto	1.55 (0.9-2.67)	0.11	2.06 (1.1-3.8)	0.02	13.9 (8.4-23.1)	> 0.001*	1.5 (0.79-3.04)	0.2
Sedentarismo riesgo alto	1.02 (0.72-1.44)	0.91	0.61 (0.36-1.0)	0.06	0.6 (0.32-1.2)	0.1	1.2 (0.75-2.0)	0.8
Consumo alto calorías	0.98 (0.64-1.5)	0.92	0.96 (0.61-1.5)	0.89	1.0 (0.59-1.8)	0.89	1.1 (0.68-1.6)	0.87
AF de obesidad	1.06 (0.75-1.5)	0.74	1.16 (0.73-1.8)	0.5	1.03 (0.6-1.8)	0.89	0.9 (0.56-1.3)	0.46
AF de diabetes	1.4 (0.92-2.0)	0.12	1.3 (0.75-2.3)	0.34	0.9 (0.46-1.65)	0.68	0.9 (0.5-1.5)	0.66
AF de síndrome metabólico	0.71 (0.5-1.1)	0.06	0.9 (0.56-1.4)	0.65	0.94 (0.53-1.67)	0.83	0.86 (0.56-1.3)	0.5

AF: antecedentes familiares; HDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IC95%: intervalo de confianza del 95%; LDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; OR: *odds ratio*.

\*Nivel de significancia: p < 0.05.

las alteraciones metabólicas en los niños deberían evaluarse, independientemente de su estado nutricional.

La alta prevalencia de dislipidemias en niños y adolescentes sin sobrepeso ha sido reportada en otras investigaciones en poblaciones de alta marginación. Un estudio realizado en una zona rural de Nepal reportó que, a pesar de encontrar una baja prevalencia de sobrepeso y obesidad, las dislipidemias eran frecuentes, encontrando principalmente alteraciones en los niveles bajos de HDL-c (70-80% de los niños), y altos en TG (8.5%)<sup>19</sup>.

En un trabajo previo de nuestro grupo de investigación, también se encontraron trastornos metabólicos en adolescentes en esta región, principalmente resistencia a la insulina, la cual contribuye de forma

importante al riesgo cardiovascular y forma parte del síndrome metabólico<sup>20</sup>.

En este estudio se encontró que las dislipidemias (TG altos, HDL-c bajos y colesterol total [CT] alto) están asociadas a la presentación de exceso de peso en menores de edad. Otros estudios han demostrado que las dislipidemias están relacionadas con el estado nutricional, principalmente los niveles de TGs altos<sup>21</sup>. Adicionalmente, encontramos que los niveles altos de TG aumentan considerablemente el riesgo a presentar síndrome metabólico (OR: 23.5).

Con respecto a los antecedentes familiares, algunos estudios reportan que el infarto agudo al miocardio y el accidente vascular cerebral en familiares en primer grado contribuyen a la presentación de dislipidemia en

los menores de edad<sup>10,21</sup>, por lo que algunos consensos de especialistas recomiendan el tamizaje de las dislipidemias en menores con antecedentes de riesgo familiar. Sin embargo, en este estudio observamos una distribución de antecedentes de riesgo muy similar entre los menores que presentan dislipidemias y los que no las presentan, por lo que no encontramos una asociación positiva de riesgo para esta población. Por lo tanto, este no sería un criterio para el tamizaje de los menores a los que se debería realizar un cribado selectivo para el diagnóstico de las dislipidemias.

Otros estudios han relacionado la poca actividad física y el riesgo de sedentarismo con la presentación de las dislipidemias<sup>22</sup>. En este estudio no encontramos un riesgo asociado con el sedentarismo, pero hay que considerar que la indagación de los datos de la actividad física a través de la encuesta puede estar sujeta a la veracidad de la respuestas proporcionadas por los informantes, por lo que podría haber un sesgo en la interpretación de estos resultados.

Sobre la base de nuestros hallazgos, reforzaríamos la evidencia para optar por la detección universal como parte de la estrategia de detección de dislipidemias en niños propuesta por el National Heart, Lung, and Blood Institute<sup>10</sup>. Por el contrario, otras asociaciones de expertos proponen realizar estudios en una muestra selectiva cuando hay antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o cuando los niños tienen sobrepeso<sup>23, 24</sup>.

## Conclusiones

Este estudio mostró una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes en población de la región fronteriza de Chiapas y Centro de Tabasco, como exceso de peso, alteraciones en la presión arterial, dislipidemias (principalmente bajos niveles de HDL-c y niveles alterados de TG y colesterol total) y síndrome metabólico.

El estudio reveló que los niveles de TG altos y el HDL-c bajo se asociaron de manera importante con la presentación de síndrome metabólico, y que el perímetro de cintura es un marcador antropométrico que se relaciona con los valores anómalos de colesterol total y LDL-c.

## Financiamiento

El trabajo fue posible gracias al financiamiento del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) enmarcado en el proyecto APN 2016 2697.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/REMQ.22000014. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado *online* para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

## Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Datos y cifras sobre obesidad infantil (16 de octubre de 2017). (Consultado el 29 de julio de 2020.) Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. INEGI-INSP, Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/informes.php>.
3. Raitakari, OT, Juonala M, Kahonen M, Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Jama*,2003;290: 2277-2283.
4. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med*. 1998;338:1650-6.
5. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999;103:1175-82.
6. Falkner B, Hassink S, Ross J, Gidding S. Dysmetabolic syndrome: multiple risk factors for premature adult disease in an adolescent girl. *Pediatrics*. 2002;110:e14.
7. Cook S, Weitzman M, Auinger P. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
8. Hernández-Contreras AC, Cruz-Cruz JP, Irecta-Nájera CA. Las enfermedades crónicas no transmisibles en la infancia y la adolescencia como escenario de riesgo. En: *Condiciones de salud pública en la región transfronteriza México-Guatemala*. 2020. p. 177.
9. NOM-008-SSA-1993. Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y adolescente. 1993. México, DF: Diario Oficial de la Federación, 13 de abril de 1993.

10. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(Suppl 5):S213-56.
11. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatrics*. 2000;105:671-80.
12. García Díaz JD. Hipertrigliceridemias primarias. En: Pintó Sala X, coordinador. *Protocolos Hipertrigliceridemias*. Sociedad Española de Medicina Interna. Madrid: Elsevier; 2008. p. 59-77.
13. Rosas Guzmán J, Torres Tamayo M, Calzada León R, editores. Guía ALAD Diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en pediatría. *Rev Asoc Am Diabetes*. 2009;17:16-31. Disponible en: [http://www.revistaalad.com/files/0905\\_Guia\\_ALAD.pdf](http://www.revistaalad.com/files/0905_Guia_ALAD.pdf)
14. Noreña-Peña A, Bayonas-López PC, Sospedra-López I, Martínez Sanz JM, Martínez-Martérez G. Dislipidemias en niños y adolescentes: factores determinantes y recomendaciones para su diagnóstico y manejo. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2018;22:72-91.
15. Quadros, TMBd, Gordia, AP, Silva LR, Silva DAS, Mota J. Inquérito epidemiológico em escolares: determinantes e prevalência de fatores de risco cardiovascular. *Cad Saude Publica*. 2016;32:e00181514.
16. Romero-Velarde E, Campollo-Rivas O, Celis DA, Vázquez Garibay E, Castro Hernández JF, et al. Factores de riesgo de dislipidemia en niños y adolescentes con obesidad. *Salud Publica Mex*. 2007;49:103-8.
17. Posadas-Sánchez, R, Posadas-Romero C, Zamora-González J, Mendoza-Peréz E, Cardoso-Saldaña G, Yamamoto-Kimura L. Lipid and lipoprotein profiles and prevalence of dyslipidemia in Mexican adolescents. *Metabolism*. 2007;56:1666-72.
18. Castillo, EH, Borges G, Talavera JO, Orozco R, Vargas-Aleman CV, Huitron-Bravo G, et al. Body mass index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two Mexican populations. *J Adolesc Health*. 2007;40:521-6.
19. Barja Yáñez S, Arnais-Gómez P, Villaroel DPL, Domínguez-deLanda A, Castillo-Valenzuela O, Farias-Jofre M, et al. Dislipidemias en escolares chilenos: prevalencia y factores asociados. *Nutr Hosp*. 2015;31:2079-87.
20. Castro-Quezada I, Flores-Guillen E, Nuñez-Ortega P, Irecta-Nájera CA, Sánchez-Chino X, Mendez-Flores O, et al. Dietary carbohydrates and insulin resistance in adolescents from marginalized areas of Chiapas, Mexico. *Nutrients*. 2019;11:3066.
21. Barja Yáñez S, Arnais Gómez P, Villarroel del Pino L, Domínguez de Landa A, Castillo Valenzuela O, Farias Jofré M, et al. Dislipidemias en escolares chilenos: prevalencia y factores asociados. *Nutr Hosp*. 2015;31:2079-87.
22. Li Y, Zhao L, Yu D, Ding G. The prevalence and risk factors of dyslipidemia in different diabetic progression stages among middle-aged and elderly populations in China. *PLoS One*. 2018;13:e0205709.
23. Yoon JM. Dyslipidemia in children and adolescents: when and how to diagnose and treat? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2014;17:85-92.
24. Barja S, Baeza C. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en niños y adolescentes: recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr*. 2014;85:367-77.

## Panorama actualizado en mieloma múltiple

José L. Álvarez-Vera<sup>1</sup>, Martha Alvarado-Ibarra<sup>1\*</sup>, José A. de la Peña-Celaya<sup>1</sup>, Eleazar Hernández-Ruiz<sup>1</sup>, Luara L. Arana-Luna<sup>1</sup>, Leire Montoya-Jiménez<sup>1</sup>, Ma. Eugenia Espitia-Ríos<sup>1</sup>, Cynthia G. Pelayo-Mena<sup>1</sup>, Rosalinda Peñaloza-Ramírez<sup>2</sup> y Juan M. Pérez-Zúñiga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología; <sup>2</sup>Servicio de Patología. Centro Médico Nacional 20 de noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México

### Resumen

Las gammopatías monoclonales son un grupo heterogéneo de patologías clonales, derivadas de células plasmáticas post-centro germinal que han recuperado su capacidad de replicación y la producción anormal de inmunoglobulinas o cadenas ligeras, esta serie de condiciones no son obligatoriamente secuenciales. Su espectro clínico abarca desde la presencia asintomática de una proteína monoclonal en suero u orina, hasta estados de enfermedad con destrucción de tejido sano. El estadio más temprano identificado es la gammapatía monoclonal de significado incierto, seguido de los plasmocitomas, el mieloma múltiple asintomático, el mieloma múltiple sintomático y finalmente la leucemia de células plasmáticas. Todas las fases pueden estar relacionadas con depósito amiloide o amiloidosis. El surgimiento de criterios por grupos colaborativos, en particular el Grupo de Trabajo Internacional del Mieloma, ha permitido un avance sustancial en la clasificación, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las gammopatías monoclonales. En esta revisión se describen los conceptos básicos de la enfermedad, los métodos y criterios de diagnóstico y, finalmente, se describe un panorama actualizado del tratamiento en mieloma múltiple, haciendo énfasis en diversos grupos de riesgo.

**Palabras clave:** Mieloma múltiple. Inhibidor de proteosoma. Inmunomodulador.

### Updated overview on multiple myeloma

#### Abstract

Monoclonal gammopathies are a heterogeneous group of clonal pathologies, derived from post-germinal center plasma cells that have recovered their replication capacity and abnormal production of immunoglobulins or light chains. This series of conditions are not necessarily sequential. Its clinical spectrum ranges from the asymptomatic presence of a monoclonal protein in serum or urine, to disease states with destruction of healthy tissue. The earliest stage identified is monoclonal gammopathy of uncertain significance, followed by plasmacytomas, asymptomatic multiple myeloma, symptomatic multiple myeloma, and finally plasma cell leukemia. All phases can be related to amyloid deposition or amyloidosis. The emergence of criteria by collaborative groups, particularly the International Myeloma Working Group, has allowed substantial progress in the classification, diagnosis, treatment, and prognosis of monoclonal gammopathies. In this review, the basic concepts of the disease, the methods and diagnostic criteria are described, and finally, an updated overview of treatment in multiple myeloma is described, emphasizing various risk groups.

**Keywords:** Multiple myeloma. Proteasome inhibitor. Immunomodulator.

#### \*Correspondencia:

Martha Alvarado-Ibarra

E-mail: normoblasto@gmail.com

Fecha de recepción: 14-09-2023

Fecha de aceptación: 14-09-2023

DOI: 10.24875/REMQ.M23000008

Disponible en internet: 28-11-2023

Rev Esp Méd Quir. 2023;27:25-33

www.remq-issste.com

1665-7330 / © 2023 Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Las gammopatías monoclonales (GM) son un grupo heterogéneo de patologías clonales, derivadas de células plasmáticas poscentro germinal que han recuperado su capacidad de replicación y la producción anormal de inmunoglobulinas (Ig) o cadenas ligeras, esta serie de condiciones no son obligatoriamente secuenciales. Su espectro clínico abarca desde la presencia asintomática de una proteína monoclonal en suero u orina (componente M), hasta estados de enfermedad con destrucción de tejido sano. Los síntomas pueden ser resultado de la infiltración de las células plasmáticas clonales y de la proteína monoclonal secretada o de la interacción de la célula plasmática con su microambiente<sup>1</sup>.

El espectro clínico de las GM suele preceder al diagnóstico de mieloma múltiple (MM) sintomático en el 36% de los pacientes. La gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) es la etapa más temprana y suele representar el 20%; el depósito de proteína amiloide que genera amiloidosis restringida a un órgano o sistémica en el 1%; la acumulación de células plasmáticas puede generar plasmocitoma óseo en el 5% y plasmocitoma extramedular en el 0.4%; MM asintomático en el 9%. Sin embargo, al diagnóstico de MM, los pacientes suelen estar sintomáticos, inician con complicaciones como fracturas patológicas, sintomatología relacionada con insuficiencia renal y anemia, lo anterior denominado daño a órgano blanco y reconocido con el acrónimo CRAB (*hyperCalcaemia, Renal failure, Anaemia, Bone lesions*). Los datos clínicos más comunes son: anemia (73%), dolor óseo (52%), fatiga (32%), elevación de creatinina (48%), hipercalcemia (28%) y pérdida de peso (24%); la fiebre se presentó en solo 0.7% de los casos<sup>2</sup>.

## Diagnóstico

El Grupo Internacional de Trabajo de Mieloma Múltiple (IMWG) en su primera revisión del 2003 reconoce la dificultad en la práctica clínica para la caracterización específica de estas entidades, estableciendo criterios específicos para discriminar el MM sintomático del asintomático, la GMSI y el plasmocitoma principalmente, pero se reconoce y advierte que el 100% de los enfermos pueden no cumplir todos los criterios establecidos<sup>3</sup>. La actualización del 2014 del mismo grupo introduce biomarcadores que predicen la

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de mieloma múltiple del Grupo Internacional de Trabajo de Mieloma Múltiple (IMWG)

Deben cumplirse ambos criterios
Células plasmáticas clonales > 10% o biopsia de hueso afectada o plasmocitoma extramedular
Uno o más de los siguientes eventos definitorios:
Evidencia de daño a órgano blanco que puede ser atribuido al desorden proliferativo de las células plasmáticas, específicamente:
– Hipercalcemia: calcio sérico > 0.25 mmol/l (> 1 mg/dl) mayor al límite superior normal o > 2.75 mmol/l (> 11 mg/dl)
– Insuficiencia renal: depuración de creatinina < 40 ml/min o creatinina sérica > 177 µmol/l (> 2 mg/dl)
– Anemia: disminución de hemoglobina > 2 g/dl por debajo del límite normal, o nivel de hemoglobina < 10 g/dl;
– Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas por radiografía, TC o PET-TC
Células plasmáticas clonales en medula ósea > 60%
Afectación en la relación de FLC > 100
> de 1 lesión lítica en RM (mínimo de 5 mm)

TC: tomografía computarizada; PET: tomografía por emisión de positrones; FLC: cadenas ligeras libres; RM: resonancia magnética. Adaptada de *International Myeloma Working Group, 2003<sup>3</sup> y Rajkumar et al., 2014<sup>4</sup>*.

aparición de CRAB, advirtiendo que dilatar la consideración de estos para etiquetar a los pacientes con MM tiene un efecto perjudicial al retrasar el tratamiento. Incluye tres nuevos criterios: a) más del 60% de células plasmáticas clonales; b) cadenas ligeras con relación > 100 entre cadena involucrada y la no involucrada, y c) una o más lesiones óseas > 5 mm identificada por resonancia magnética, criterios identificados con el acrónimo SLiM (*Sixty, Ligh Chain y Magnetic Resonance*)<sup>4</sup>, como se muestran en la tabla 1.

De acuerdo con el componente monoclonal, el orden de frecuencia es: IgG 52% (κ 34% y λ 18%), IgA 21% (κ 13% y λ 8%), cadenas ligeras 16% (κ 9% y λ 7%), IgD 2% (κ 1% y λ 1%), biclonal 2%, IgM 0.5% (κ 0.3% y λ 0.2%), no secretor 6.5%<sup>2</sup>.

## Pronóstico

El MM se estadió por mucho tiempo con base en la clasificación de Durie-Salmon, la cual toma en consideración factores clínicos y bioquímicos, esto permite conocer la carga tumoral de células de mieloma

**Tabla 2.** Índice pronóstico internacional (ISS)

Estadio	Criterio	Sobrevida global
ISS I	$\beta$ 2-microglobulina < 3.5 mg/l y albumina sérica > 3.5 g/dl	62 meses
ISS II	Ninguno de I ni III	44 meses
ISS III	$\beta$ 2-microglobulina > 5.5 mg/l	29 meses

Adaptada de Rajkumar, 2016<sup>8</sup>.

**Tabla 3.** Anormalidades citogenéticas

Anormalidad	% frecuencia	Impacto del hallazgo de la anomalía citogenética
Trisomías	75%	Buen pronóstico, riesgo estándar, SG 7-10 años
t(11;14)(q13;q32)		Buen pronóstico, riesgo estándar, SG 7-10 años
t(6;14)(p21;q32)		Buen pronóstico, riesgo estándar, SG 7-10 años
Normal		Buen pronóstico, SG 7-10 años
t(4;14)(p16;q32)	10%	Riesgo intermedio, SG 5 años
Ganancia (1q21)		Riesgo intermedio, SG 5 años
t(14;16)(q32;q23)	15%	Riesgo alto, SG 3 años, relacionado a alto índice de cadenas ligeras libres e insuficiencia renal inicial
t(14;20)(q32;q11)		Riesgo alto, SG 3 años
del(17p)		Riesgo alto, SG 3 años

t: traslocación; del: delección; SG: supervivencia global.  
Adaptada de De la Peña et al., 2020<sup>1</sup> y Sekine et al., 2019<sup>9</sup>.

por metro cuadrado de superficie corporal, clasificando en baja carga (<  $0.6 \times 10^{12}$  cel/m<sup>2</sup>), intermedia (>  $0.6$  a <  $1.2 \times 10^{12}$  cel/m<sup>2</sup>) y alto (>  $1.2 \times 10^{12}$  cel/m<sup>2</sup>)<sup>5</sup>, según la presencia de lesiones líticas, el componente monoclonal, la hemoglobina y el calcio sérico; además, se subdividen en dos grupos de acuerdo con su función renal (< 2 mg/dl o > 2mg/dl de creatinina)<sup>6,7</sup>. Este sistema ha caído en desuso debido a su poca utilidad y aplicabilidad con las nuevas técnicas de imagen<sup>7</sup>.

Actualmente el sistema más utilizado es el Índice pronóstico internacional (ISS), el cual requiere de dos marcadores bioquímicos relativamente accesibles y categoriza la enfermedad en tres de acuerdo con los niveles de  $\beta$ 2-microglobulina y albúmina (Tabla 2)<sup>8</sup>.

**Tabla 4.** Índice pronóstico internacional revisado (ISS-R)

Estadio	Sobrevida libre de progresión a 5 años	Sobrevida global a 5 años
ISS-R I	55%	82%
ISS-R II	36%	62%
ISS-R III	24%	40%

Adaptada de Sekine et al., 2019<sup>9</sup>.

El ISS revisado (ISS-R) es un sistema que toma en consideración los factores tradicionales del ISS y adiciona los niveles de deshidrogenasa láctica y factores citogenéticos<sup>9</sup>.

Las alteraciones citogenéticas que proporcionan un factor pronóstico de esta enfermedad se enlistan en la tabla 3. Se suele encontrar el riesgo alto en el 15% de los pacientes, el restante 85% se encuentra en riesgo estándar o intermedio.

Particular interés toma la delección del cromosoma 17, ya que se ha relacionado directamente con la pérdida del gen supresor *TP53*, que está asociado a riesgo alto y menor supervivencia<sup>7,9</sup>.

Finalmente, la combinación de factores clínicos, bioquímicos y citogenéticos mejora la capacidad de predicción del pronóstico de los pacientes, surgiendo así el esquema ISS-R, que también estratifica a los pacientes en tres grupos, el cual es independiente de la edad del paciente y la terapia recibida, dando mejor información para la predicción de supervivencia global (SG) y libre de progresión<sup>9</sup> (Tabla 4).

## Tratamiento

La terapia en MM ha cambiado en las últimas dos décadas. El surgimiento de fármacos con novedosos mecanismos de acción, las combinaciones de estos y el uso cada vez menor de agentes citotóxicos se ha convertido en el tratamiento de referencia, con mejores resultados para estos enfermos. Los inhibidores

de proteosoma (IP) bortezomib, carfilzomib e ixazomib disminuyen la expansión clonal de células plasmáticas al bloquear la vía del factor nuclear kappa B (FNKB), induciendo apoptosis. Los inmunomoduladores (IMiD) talidomida, lenalidomida y pomalidomida reducen la producción de interleucina 6 (IL-6), inhiben por medio del complejo CEREBLON la vía FNKB y la activación de caspasas proapoptóticas<sup>10-12</sup>. En los últimos años, la llegada de anticuerpos contra glucoproteínas transmembranales (anti-CD38) daratumumab (humanizado) e isatuximab (quimérico) cuentan con actividad apoptótica directa, citotoxicidad dependiente de complemento, citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo y fagocitosis de células dependiente de anticuerpo como sus principales mecanismos de acción en MM<sup>13</sup>. Son diversas las guías de tratamiento que se han desarrollado y actualizado, la información que en ellas se plasma es de gran valor, pues orienta objetivamente al clínico en su diario quehacer frente al paciente con MM, los esquemas suelen tener inducción, consolidación (con y sin trasplante) y mantenimiento.

Primero revisaremos el tratamiento del MM de nuevo diagnóstico (MMND) para pacientes menores de 65 años, buen desempeño físico (fit) y/o candidatos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) de riesgo estándar. La secuencia incluye inducción, consolidación con TCPH y mantenimiento<sup>14</sup>.

El tratamiento en pacientes con MMND debe tener como objetivo el lograr la mejor respuesta posible antes de la consolidación con TCPH, esto mediante la combinación de agentes con distintos mecanismos de acción que aseguren la cobertura de diversos puntos fisiopatológicos de la enfermedad para favorecer una respuesta rápida y profunda. Diversos estudios han demostrado que los tripletes (combinación de al menos tres drogas con distintos mecanismos de acción) logran este objetivo. En un metaanálisis se estratificaron los esquemas de tratamiento disponibles, agrupándolos en aquellos basados en antraciclinas, IP e IMiD, se encontró que las mejores tasas de respuesta eran los que incluían a IMiD e IP, y en último lugar los basados en antraciclinas. Los perfiles de seguridad dependen de la combinación elegida, además es imperativo guiar cada tratamiento de acuerdo con las comorbilidades de cada paciente, permitiendo el acceso a terapias personalizadas para buscar los mejores resultados<sup>15</sup>.

En pacientes menores de 65 años con MMND, con buen desempeño físico y candidatos de TCPH se

deberá iniciar tratamiento de inducción con esquemas de tres drogas que incluyan al menos un IP y un IMiD.

Actualmente, es superior la eficacia de esquemas con talidomida vs. aquellos con ciclofosfamida, demostrando mayores tasas de respuesta completa y respuesta completa estricta en los esquemas que incluyen talidomida, sin embargo la alta incidencia de eventos adversos neurológicos y trombóticos al compararlo con ciclofosfamida debe tomarse en consideración previo a su indicación<sup>16,17</sup>.

En pacientes mayores de 65 años o con mal estado físico, no candidatos a TCPH en MMND, se debe considerar el uso de los nuevos agentes y combinaciones, ya que han demostrado aumento en la supervivencia, con respuestas más profundas y mejor calidad de vida. Utilizar combinaciones que incluyan un IP y un IMiD por al menos ocho ciclos del esquema seleccionado con o sin consolidación y mantenimiento continuo, el uso de esquemas alternativos puede considerarse en casos especiales, como intolerancia a IMiD o a IP, neuropatía previa o contraindicación por la comorbilidad<sup>18,19</sup>.

En las tablas 5 y 6 se describen consideraciones que se deben tomar en cuenta en relación con el manejo con IP e IMiD, mismos que permiten tener un equilibrio entre la eficacia y la seguridad<sup>20-23</sup>.

En el manejo en MMND de alto riesgo (MMHR) se suele recomendar el uso de cuadrupletes (cuatro fármacos con diferentes mecanismos de acción) que en general incluyen IP, IMiD y anti-CD38. Estos pacientes se suelen someter a TCPH, incluso en tándem o combinación autólogo más alogénico y la necesidad de mantenimiento con IMiD con o sin IP e incluso anti-CD38<sup>24</sup>.

Los pacientes con MMND que logran al menos respuesta parcial, muy buena respuesta parcial, respuesta completa, o respuesta completa estricta con o sin enfermedad mínima residual deben continuar con terapia de mantenimiento hasta progresión o recaída<sup>25</sup>.

### Tratamiento de segunda línea y progresión en candidatos y no candidatos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

La elección del régimen de tratamiento en MM con recaída o refractario a la línea previa (MMRR) es complicada, ya que se deben valorar muchos factores, como: fármacos utilizados en terapias previas, el tiempo en presentarse la recaída, la respuesta obtenida con terapias previas y profundidad de la respuesta

**Tabla 5.** Inhibidores de proteosoma

	<b>Ixazomib</b>	<b>Carfilzomib</b>	<b>Bortezomib</b>
Vía de administración	Vía oral	Intravascular	Subcutáneo
Dosis y esquema	4 mg días 1, 8, 15 Ciclos de 28 días	20/27 mg/m <sup>2</sup> días 1, 2, 8, 9, 15, 16 o 20/70 mg/m <sup>2</sup> semanal por 3 semanas Ciclos de 28 días	1.3 mg/m <sup>2</sup> días 1, 4, 8, 11 o semanal por 4 semanas Ciclos de 28 días
Eventos adversos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trombocitopenia</li> <li>- Toxicidad gastrointestinal</li> <li>- Neuropatía periférica</li> <li>- <i>Rash</i></li> <li>- Toxicidad hepática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuficiencia cardíaca</li> <li>- Insuficiencia renal</li> <li>- Toxicidad pulmonar y disnea</li> <li>- Hipertensión</li> <li>- Trombosis venosa</li> <li>- Hemorragia</li> <li>- Trombocitopenia</li> <li>- Toxicidad hepática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuropatía periférica</li> <li>- Hipotensión</li> <li>- Toxicidad cardíaca</li> <li>- Toxicidad pulmonar</li> <li>- Toxicidad gastrointestinal</li> <li>- Trombocitopenia</li> <li>- Neutropenia</li> </ul>
Consideraciones de manejo	Reducir dosis en insuficiencia renal	Vigilar función cardíaca y renal	Monitorizar plaquetas, seguro en insuficiencia renal

Adaptada de Stewart et al., 2015<sup>20</sup>; Dimopoulos et al., 2019<sup>21</sup>; Dimopoulos et al., 2016<sup>22</sup>, y Dimopoulos et al., 2016<sup>23</sup>.

**Tabla 6.** Inmunomoduladores

	<b>Talidomida</b>	<b>Lenalidomida</b>	<b>Pomalidomida</b>
Vía de administración	Vía oral	Vía oral	Vía oral
Dosis y esquema	100 mg diarios	25 mg/día 21 días 10 mg/día para mantenimiento	4 mg/día 21 días
Eventos adversos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tromboembolia venosa</li> <li>- Constipación</li> <li>- Neuropatía periférica</li> <li>- Hipotensión ortostática</li> <li>- <i>Rash</i></li> <li>- Bradicardia</li> <li>- Somnolencia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tromboembolia venosa</li> <li>- Trombocitopenia</li> <li>- Neutropenia</li> <li>- Fatiga</li> <li>- <i>Rash</i></li> <li>- Pobre movilización de células progenitoras</li> <li>- Segundas neoplasias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tromboembolia venosa</li> <li>- Neutropenia</li> <li>- Fatiga</li> <li>- Toxicidad hepática</li> <li>- <i>Rash</i></li> </ul>
Consideraciones de manejo	Vigilar función renal (ajuste de la dosis en tratamiento con lenalidomida) Profilaxis para trombosis según factores de riesgo individuales o factores relacionados con el mieloma ASA (81-325 mg/día) o enoxaparina 40 mg/día o warfarina manteniendo INR 2-3		

ASA: ácido acetilsalicílico; INR: índice de normalización estandarizada.

Adaptada de Stewart et al., 2015<sup>20</sup>; Dimopoulos et al., 2019<sup>21</sup>; Dimopoulos et al., 2016<sup>22</sup>, y Dimopoulos et al., 2016<sup>23</sup>.

alcanzada a la terapia previa, la agresividad de la recaída, el desempeño físico y evolución clonal a citogenética agresiva. Por tal motivo, es importante la selección del esquema de rescate en pacientes con MMRR, ya que impactará en el periodo libre de progresión, debido a que la duración del intervalo de tiempo de las respuestas en las remisiones subsecuentes será menor en comparación a la primera respuesta alcanzada<sup>26</sup>.

Se define como recaída a la recurrencia de enfermedad después de lograr un intervalo mayor a 60 días con respuesta al tratamiento previo. Se define como enfermedad refractaria a la ausencia de respuesta a tratamiento previo o a la progresión en los primeros 60 días posteriores a la última línea de tratamiento<sup>27</sup>. La progresión se debe tratar inmediatamente cuando sea identificada, en la tabla 7 se enumeran los criterios que obligan a tratar a un paciente.

**Tabla 7.** Tipos de recaída en mieloma múltiple del Grupo Internacional de Trabajo de Mieloma Múltiple (IMWG)

Recaída no agresiva		Recaída agresiva
Bioquímica	Clínica	Anormalidades citogenéticas adversas: t(4:14), del(17p)
Incremento proteína M	Síntomas y elevación leve de proteína M	Elevación de $\beta$ 2-microglobulina o disminución de albúmina, enfermedad extramedular, aumento de DHL
Asintomático	Compromiso orgánico importante	Corta duración de la respuesta lograda
		Presentación clínica agresiva
		Células plasmáticas circulantes
		Cambio en clona o isotipo de inmunoglobulina o cadena ligera

DHL: deshidrogenasa láctica; t: traslocación; del: delección.  
Adaptada de *Sonneveld, 2017*<sup>28</sup>.

Al decidir la nueva terapia antimieloma, se debe tomar en cuenta el desempeño físico del paciente y su elegibilidad para TCPH. En aquellos pacientes añosos y frágiles los esquemas tendrán como objetivo la menor toxicidad posible con la mejor respuesta objetiva. Las combinaciones utilizables para este grupo de pacientes pueden ser aquellas que incluyen IP, IMiD y agente alquilante, como el melfalán. La llegada de tratamientos innovadores como los anticuerpos anti-CD38 antes mencionados (daratumumab, isatuximab), anticuerpos biespecíficos de acoplamiento a células T conocidos como terapia BiTE (teclistamab, belantamab, mafodotin y elranatamab) o incluso células T con receptor antigénico quimérico (conocido como CART); estos dos últimos grupos farmacológicos dirigidos en su mayoría contra el antígeno de maduración de células B (conocido como BCMA)<sup>29</sup>.

El IMWG sugiere que en pacientes con buenas condiciones debemos tomar en consideración los deseos y necesidades en otros ámbitos de la vida, es decir, si el paciente es capaz de acudir a recibir su terapia intravenosa establecida o prefiere o necesita un esquema que sea vía oral, siempre teniendo en mente el lograr la respuesta más profunda.

Toman relevancia los factores de riesgo conocidos para recaída y mala respuesta al tratamiento. Alteraciones como la del(17p) que pudieron estar ausentes al momento del diagnóstico e identificarse en la valoración de la progresión, como dato adverso de evolución o selección clonal; de igual manera existen pacientes con riesgo estándar al diagnóstico que recaen con características de MMHR. Actualmente se prefiere el uso de esquemas más agresivos en el contexto de MMRR, para aquellos que lo toleren, cuando se

tiene alguno de estos datos presentes: la combinación de tres o cuatro drogas, incluyendo IP de segunda generación e IMiD de segunda generación se prefiere sobre el retratamiento con el esquema previo debido a lo observado en diversos estudios, en los cuales se administraron esquemas basados en carfilzomib, lenalidomida u otros agentes<sup>30</sup>, tales como anticuerpos monoclonales y en la actualidad terapia CART y BiTE que han llegado con estudios cada vez más sólidos de eficacia y seguridad, pero aún con poca disponibilidad en nuestro medio<sup>31</sup>.

Se puede considerar retratamiento con el esquema anterior, siempre y cuando la respuesta previa haya tenido al menos una respuesta parcial y una duración de ese grado de respuesta de al menos 18 meses o intervalo libre de tratamiento de seis a nueve meses, tomando en consideración efectos adversos y toxicidades secundarias al tratamiento<sup>32</sup>.

En caso de que la progresión haya sido durante tratamiento o con una duración menor a los seis meses se debe considerar como paciente con MMHR. En aquellos casos en los que no se logre una respuesta profunda durante el retratamiento se puede escalar uno de los agentes utilizados antes de decidir cambio completo de combinación<sup>33</sup>.

Aquellos pacientes que no han sido sometidos a TCPH deberán ser tratados en busca de una profunda respuesta para ser llevados a dicho procedimiento, basado en combinación de tres drogas. En general se considera un segundo esquema de tratamiento y segundo trasplante en aquellos sometidos previamente a uno y que hayan tenido una sobrevida libre de progresión de 18 a 24 meses o más. En caso de que estos pacientes no hayan recibido esquema de

consolidación posterior al primer trasplante, se deberá considerar posterior al segundo trasplante<sup>34</sup>.

Cada línea adicional de tratamiento se asocia con tasas de respuesta más bajas, una duración más corta de la respuesta, intervalos libres de tratamiento de menor duración, mayores tasas de toxicidad y comorbilidades, llegando incluso a tasas de respuesta menores al 5% en pacientes con al menos cinco líneas de tratamiento. Esto puede ser atribuido a la deserción, deterioro del estado funcional y falta de respuesta a los tratamientos previos para el MM<sup>35</sup>.

Los tratamientos para MMRR en tercera línea o posteriores deben tomar en consideración las mismas características que se tomaron en la recaída previa de la enfermedad, teniendo en cuenta el desempeño físico del paciente, los fármacos a los que se expuso previamente, los efectos tóxicos y el deseo del paciente en esta etapa de la enfermedad, ya que pudo haber tenido un importante deterioro y probablemente necesite el apoyo de otras áreas tales como geriatría, clínica del dolor y cuidados paliativos<sup>36</sup>.

La mayoría de los pacientes en estas circunstancias están recibiendo terapia de mantenimiento al momento de la recaída, ya sea a base de IP o IMiD, por lo tanto, la recomendación en ellos es el inicio de combinaciones que incluyan al menos una droga que no hayan recibido previamente: en pacientes refractarios a IP usar IMiD y en refractarios a IMiD el uso de IP. Pero el verdadero reto en esta etapa de la enfermedad es el contar con acceso a nuevos agentes con mecanismos innovadores como anticuerpos monoclonales, CART o terapia BiTE para estos enfermos doble refractarios (MM-DR) e incluso los refractarios de forma adicional a anti-CD38, conocidos como triple refractarios (MM-TR)<sup>37</sup>.

Hasta el momento existen distintas combinaciones de tratamiento para pacientes con MMRR, dentro de ellos se prefiere el uso de carfilzomib, pomalidomida y daratumumab, debido a las respuestas alcanzadas. Sin embargo no son las únicas terapias disponibles en nuestro país, a continuación se resumen las opciones disponibles:

- El carfilzomib, un IP de segunda generación que ha demostrado un buen perfil de eficacia y seguridad, en un estudio fase II, en pacientes de MMRR con refractariedad a bortezomib y/o lenalidomida, mostró tasas de respuesta global del 50% y SG a 12 meses del 60%, con perfiles de seguridad aceptables, por lo menos para pacientes en buen desempeño físico<sup>38</sup>.

- El daratumumab, un anticuerpo monoclonal, fue inicialmente utilizado en pacientes con MMRR que habían recibido múltiples líneas de tratamiento previas en combinación con dexametasona, con tasas de respuesta global de hasta el 26%. Posterior a ello, demostró mejorar dichas tasas de respuesta al combinarlo con IP o IMiD más dexametasona, con tasas de respuesta global de hasta el 93%. El perfil de seguridad de este medicamento es aceptable, a pesar de la alta tasa de reacciones relacionadas con la infusión, sin embargo, manejables, considerándose una buena opción en casos de MM-DR y MM-TR<sup>39</sup>.

- La pomalidomida es un IMiD de tercera generación utilizada en pacientes refractarios a lenalidomida. Ha demostrado ser eficaz, tanto en aquellos en buen estado físico como en pacientes frágiles. Su posología la convierte en una buena opción para pacientes que no pueden o no desean ser sometidos a administración de medicamentos intravenosos o subcutáneos<sup>40</sup>.

- El isatuximab es un anticuerpo monoclonal que se ha utilizado en MMRR en combinación con IMiD más dexametasona, logrando una supervivencia libre de progresión de 11.5 vs. 6.5 meses para el grupo control. Las reacciones relacionadas con la infusión y las infecciones de vías respiratorias son los datos de seguridad más importantes que revisar<sup>41</sup>.

- El ixazomib, también disponible en nuestro país, es un IP oral, con adecuado perfil de seguridad y eficacia para pacientes que deben ser sometidos a terapia oral y no pueden o no desean ser tratados con terapias parenterales<sup>42</sup>.

El conocimiento de la enfermedad ha permitido optimizar el tratamiento de los pacientes con MM, identificando y separando los diferentes grupos: MMND, MMRR y MMHR debido al constante cambio. La llegada de nuevas terapias genera un número mayor de combinaciones novedosas con mejores tasas de respuesta, más profundas y mayor tiempo libre de recaída. Adicionalmente, el surgimiento de mejores instrumentos de respuesta basados en herramientas tecnológicas y su impacto clínico ha generado la revisión de criterios de respuesta, así como la búsqueda de diferentes factores pronósticos asociados a los ya conocidos para realizar una medicina más personalizada y con mejores resultados en pacientes con mieloma<sup>43</sup>.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

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

## Bibliografía

- De la Peña-Celaya JA, Aguilar-Luevano J, Alcivar-Cedeño LM, Álvarez-Vera JL, Anaya-Cuéllar I, Añorve-Hernández E, et al. Mexican Consensus of Multiple Myeloma. *Gac Med Mex.* 2020;156(Suppl 1):S1-S45.
- Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc.* 2003;78(1):21-33.
- International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol.* 2003;121(5):749-757.
- Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):e538-48.
- Salmon SE. Cellular kinetics in multiple myeloma. *Arch Intern Med.* 1975;135(1):131.
- Chng WJ, Dispenzieri A, Chim CS, Fonseca R, Goldschmidt H, Lentzsch S, et al. IMWG consensus on risk stratification in multiple myeloma. *Leukemia.* 2014;28(2):269-77.
- Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos MV, Zamagni E, Avet-Loiseau H, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28(suppl 4):iv52-iv61.
- Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2016;91(7):719-34.
- Sekine L, Ziegelmann PK, Manica D, Mateos MV, Zamagni E, Avet-Loiseau H, et al. Frontline treatment for transplant-eligible multiple myeloma: A 6474 patients network meta-analysis. *Hematol Oncol.* 2019;37(1):62-74.
- Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up(†). *Ann Oncol.* 2021;32(3):309-22.
- Elhairy RA, Holstein SA. Evolution of treatment paradigms in newly diagnosed multiple myeloma. *Drugs.* 2021;81(7):825-40.
- Holstein SA, McCarthy PL. Immunomodulatory drugs in multiple myeloma: Mechanisms of action and clinical experience. *Drugs.* 2017;77(5):505-20.
- Gozzetti A, Ciofini S, Simoncelli M, Santoni A, Pacelli P, Raspadori D, et al. Anti CD38 monoclonal antibodies for multiple myeloma treatment. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18(5):2052658.
- Kumar S, Flinn I, Richardson PG, Hari P, Callander N, Noga SJ, et al. Randomized, multicenter, phase 2 study (EVOLUTION) of combinations of bortezomib, dexamethasone, cyclophosphamide, and lenalidomide in previously untreated multiple myeloma. *Blood.* 2012;119(19):4375-82.
- Barlogie B, Anaissie E, van Rhee F, Haessler J, Holmrig K, Pineda-Roman M, et al. Incorporating bortezomib into upfront treatment for multiple myeloma: early results of total therapy 3. *Br J Haematol.* 2007;138(2):176-85.
- Lonial S, Anderson KC. Association of response endpoints with survival outcomes in multiple myeloma. *Leukemia.* 2014;28(2):258-68.
- Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, Leleu X, Caillot D, Escoffre M, et al. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone with transplantation for myeloma. *N Engl J Med.* 2017;376(14):1311-20.
- Dimopoulos MA, Zervas K, Kouvatsos G, Galani E, Grigoraki V, Kiamouris C, et al. Thalidomide and dexamethasone combination for refractory multiple myeloma. *Ann Oncol.* 2001;12(7):991-5.
- Chari A, Lonial S, Suvannasankha A, Fay JW, Arnulf B, Ifthikharuddin JJ, et al. Open-label, multicenter, phase 1b study of daratumumab in combination with pomalidomide and dexamethasone in patients with at least 2 lines of prior therapy and relapsed or relapsed and refractory multiple myeloma. *Blood.* 2015;126(23):508.
- Stewart AK, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Masszi T, Špička I, Oriol A, et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2015;372(2):142-52.
- Dimopoulos MA, Gay F, Schjesvold F, Beksac M, Hajek R, Weisel KC, et al. Oral ixazomib maintenance following autologous stem cell transplantation (TOURMALINE-MM3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2019;393(10168):253-64.
- Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, San-Miguel J, Bahlis NJ, Usmani SZ, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2016;375(14):1319-31.
- Dimopoulos MA, Moreau P, Palumbo A, Joshua D, Pour L, Hájek R, et al. Carfilzomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): a randomised, phase 3, open-label, multicentre study. *Lancet Oncol.* 2016;17(1):27-38.
- Costello CL. Newly diagnosed multiple myeloma: making sense of the menu. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr.* 2022;2022(1):539-50.
- Goel U, Usmani S, Kumar S. Current approaches to management of newly diagnosed multiple myeloma. *Am J Hematol.* 2022;97(S1):S3-S25.
- Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, Nooka AK, Masszi T, Beksac M, et al. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2016;375(8):754-66.
- Bhatt P, Kloock C, Comenzo R. Relapsed/refractory multiple myeloma: A review of available therapies and clinical scenarios encountered in myeloma relapse. *Curr Oncol.* 2023;30(2):2322-47.
- Sonneveld P. Management of multiple myeloma in the relapsed/refractory patient. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr.* 2017;2017(1):508-17.
- Cho SF, Yeh TJ, Anderson KC, Tai YT. Bispecific antibodies in multiple myeloma treatment: A journey in progress. *Front Oncol.* 2022;12(October):1-15.
- Tanenbaum B, Miett T, Patel SA. The emerging therapeutic landscape of relapsed/refractory multiple myeloma. *Ann Hematol.* 2023;102(1):1-11.
- Minnie SA, Hill GR. Immunotherapy of multiple myeloma. *J Clin Invest.* 2020;130(4):1565-75.
- Hulin C, de la Rubia J, Dimopoulos MA, Terpos E, Katodritou E, Hungria V, et al. Bortezomib retreatment for relapsed and refractory multiple myeloma in real-world clinical practice. *Heal Sci Rep.* 2019;2(1):e104.
- Richardson PG, Siegel DS, Vij R, Hofmeister CC, Baz R, Jagannath S, et al. Pomalidomide alone or in combination with low-dose dexamethasone in relapsed and refractory multiple myeloma: a randomized phase 2 study. *Blood.* 2014;123(12):1826-32.
- Galligan D, Williamson S, Myers J, Silbermann R, Medvedova E, Nagle S, et al. Second autologous stem cell transplant as salvage in multiple myeloma - The Oregon Health and Science University Experience. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2022;22(2):105-12.
- Fonseca R, Usmani SZ, Mehra M, Slavcev M, He J, Cote S, et al. Frontline treatment patterns and attrition rates by subsequent lines of therapy in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *BMC Cancer.* 2020;20(1).
- Richardson PG, Oriol A, Beksac M, Liberati AM, Galli M, Schjesvold F, et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISM): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(6):781-94.

37. Wang PF, Yee CW, Gorsh B, Zichlin ML, Paka P, Bhak RH, et al. Treatment patterns and overall survival of patients with double-class and triple-class refractory multiple myeloma: a US electronic health record database study. *Leuk Lymphoma*. 2023;64(2):398-406.
38. Shah JJ, Stadtmauer EA, Abonour R, Cohen AD, Bensinger WI, Gasparotto C, et al. Carfilzomib, pomalidomide, and dexamethasone for relapsed or refractory myeloma. *Blood*. 2015;126(20):2284-90.
39. Chari A, Suvannasankha A, Fay JW, Arnulf B, Kaufman JL, Iftikharuddin JJ, et al. Daratumumab plus pomalidomide and dexamethasone in relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Blood*. 2017;130(8):974-81.
40. Krishnan A, Kapoor P, Palmer JM, Tsai NC, Kumar S, Lonial S, et al. Phase I/II trial of the oral regimen ixazomib, pomalidomide, and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma. *Leukemia*. 2018;32(7):1567-74.
41. Attal M, Richardson PG, Rajkumar SV, San-Miguel J, Beksac M, Spicka I, et al. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019;394(10214):2096-107.
42. Touzeau C, Moreau P. Ixazomib in the management of relapsed multiple myeloma. *Future Oncol*. 2018;14(20):2013-20.
43. Dutta AK, Alberge JB, Sklavenitis-Pistofidis R, Lightbody ED, Getz G, Ghobrial IM. Single-cell profiling of tumour evolution in multiple myeloma – opportunities for precision medicine. *Nat Rev Clin Oncol*. 2022;19(4):223-36.

## Elevación del ST en curso de pancreatitis aguda. Infarto agudo

Hiram Vela-Vizcaíno\*, Erick A. Canché-Bacab, Josué Elías-López, Erick Ramírez-Arias,  
Sergio Villaroel-Espinoza, Talía M. Leal-Alvarado y Gerson E. Ortiz-Suárez

Unidad de Urgencias, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

### Resumen

El infarto agudo del miocardio es la principal causa de morbilidad y mortalidad en nuestro país. El electrocardiograma, herramienta inicial para el diagnóstico, puede mostrar falsos positivos. Se presenta el caso de una mujer de 44 años con pancreatitis aguda moderadamente grave con clínica típica de dolor epigástrico, electrocardiográficamente desnivel positivo significativo del ST en región posteroinferior, angiografía sin lesiones coronarias aterosclerosas ni miocardiopatía por estrés. Se han descrito alteraciones electrocardiográficas asociadas a patología gastrointestinal aguda, pero este patrón con desnivel positivo que simula un infarto inferior es poco frecuente (< 3.1%) y de relevancia en el diagnóstico diferencial.

**Palabras clave:** Pancreatitis aguda. Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. Electrocardiograma.

### ST elevation during acute pancreatitis. Acute heart attack

#### Abstract

Acute myocardial infarction is the main cause of morbi-mortality in our country. Electrocardiogram, the initial tool in the diagnosis, may show false positives. We present the case of a 44 year woman, with moderately-severe acute pancreatitis showing typical epigastric pain, electrocardiogram with positive significant elevation of ST segment in inferior and posterior wall, angiography showing no atherosclerosis lesions or stress cardiomyopathy. Electrocardiographic disruptions had been described, but this ST elevation pattern simulating inferior infarction is infrequent (< 3.1%) and with significance to differential diagnosis.

**Keywords:** Acute pancreatitis. Acute myocardial infarction with persistent ST segment elevation. Electrocardiogram.

#### \*Correspondencia:

Hiram Vela-Vizcaíno  
E-mail: hiramvela@hotmail.com

Fecha de recepción: 06-05-2019  
Fecha de aceptación: 02-03-2023  
DOI: 10.24875/REMQ.19000070

Disponible en internet: 28-11-2023  
Rev Esp Méd Quir. 2023;27:34-38  
www.remq-issste.com

1665-7330 / © 2023 Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

En últimos años se han desarrollado estrategias para guiar el diagnóstico diferencial ante la sospecha de síndrome coronario agudo en pacientes con dolor precordial. El electrocardiograma es una piedra angular en el diagnóstico inicial, pero existen patologías, como la pancreatitis aguda, que pueden manifestarse electrocardiográficamente como infarto agudo del miocardio. Estas alteraciones, con su localización epigástrica, así como por la inestabilidad hemodinámica, se asocian a gran número de angiografías y trombólisis innecesarias. De ahí la importancia de conocer las diferentes afecciones que se asocian con alteraciones electrocardiográficas importantes en relación con desnivel del segmento ST y alteraciones de la onda T.

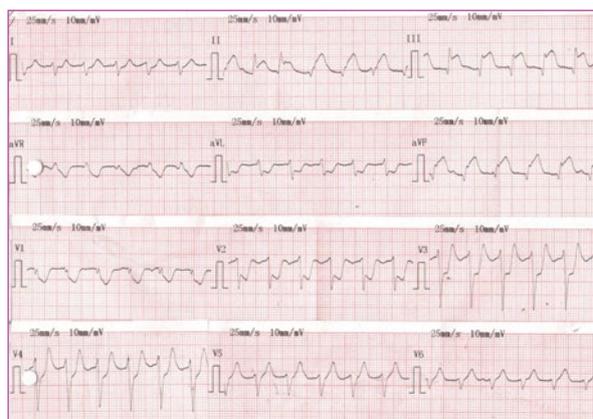
## Caso clínico

Mujer de 44 años, ama de casa, obesidad con índice de masa corporal 33 kg/m<sup>2</sup>, tabaquismo de 5 paquetes/año, hipertrigliceridemia tratada con bezafibrato con mal apego farmacológico, e hipertensión arterial de 5 años bajo tratamiento con losartán y metoprolol.

Inicia el cuadro actual 3 días previos a su valoración por cardiología, caracterizado por dolor abdominal de tipo cólico, 8/10 en escala visual análoga, con una duración de 120 minutos, asociado a ingesta de alimentos colecistocinéticos, acompañado de náusea y vómito de contenido gástrico en tres ocasiones, por lo que acude a primera valoración en el servicio de urgencias, con persistencia del dolor, el cual no cede con la administración de analgésicos.

Se realizan laboratorios generales que reportan hemoglobina 15 g/dl, hematocrito 44%, leucocitos 14.5 m/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 10.5 m/mm<sup>3</sup>, nitrógeno ureico en sangre 25 mg/dl, glucosa 105 mg/dl, creatinina 1.02 mg/dl, sodio 136 mEq/L, potasio 3.95 mEq/l, cloro 106.5 mEq/l y bilirrubina total 1.4 mg/dl.

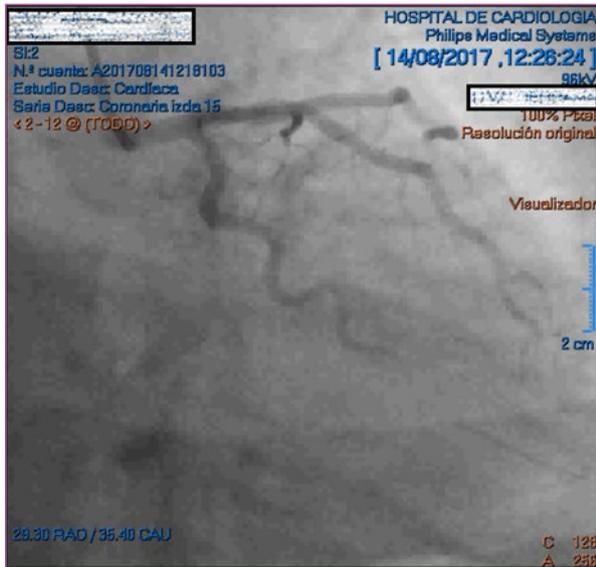
A las 72 horas de estancia hospitalaria, con deterioro del estado general, se encuentra con acidosis metabólica con gasometría que muestra pH 7.45, PCO<sub>2</sub> 17 mmHg, PO<sub>2</sub> 113 mmHg, HCO<sub>3</sub> 11.8 mmol/l, exceso de base del fluido extracelular -12.2 mmol/l, SO<sub>2</sub> 99% y lactato 3.4 mmol/l. Laboratorios de control: glucosa 158 mg/dl, urea 299.80 mg/dl, nitrógeno ureico en sangre 140 mg/dl, creatinina 10.5 mg/dl, amilasa 506 U/l, lipasa 952 U/l, potasio 5.2 mEq/dl, bilirrubina total 1.5 mg/dl y calcio 9.2 mg/dl. La paciente



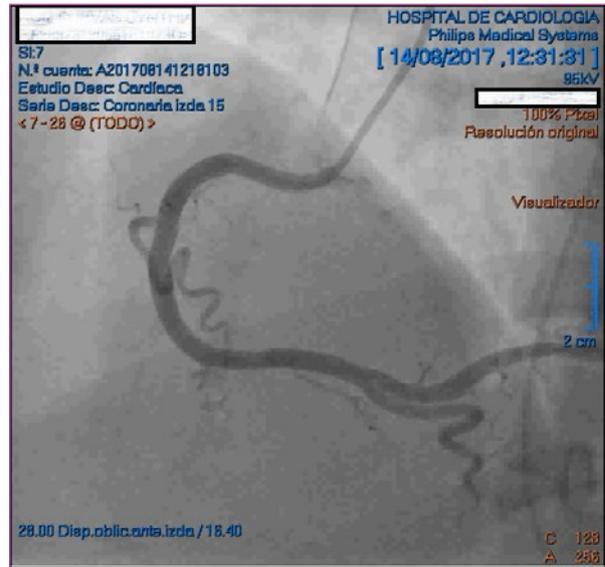
**Figura 1.** Electrocardiograma de 12 derivaciones (25 mm/s, 10 mm/mV) que muestra desnivel positivo del ST en derivaciones inferiores, con patrón sugestivo de extensión posterior, con máxima elevación de 0.45 mV en III.

es ingresada a la unidad de terapia intensiva de adultos, donde inicia con dolor epigástrico de tipo opresivo, de intensidad 8/10 en la escala visual análoga, que irradia a la espalda y el brazo izquierdo, acompañado de náusea y diaforesis, que no cede al reposo, con una duración de 15 minutos. Se documenta un trazo electrocardiográfico de taquicardia de QRS ancho compatible con taquicardia ventricular, la cual cede de manera espontánea. Por persistencia de la sintomatología se realiza un electrocardiograma de control, que muestra desnivel positivo del segmento ST de hasta 0.2 mV en las derivaciones II, III y AVF, y signo de Cabrera (sugestivo de infarto posteroinferior) (Fig. 1), por lo que se activa el código infarto. Es referida a nuestra unidad a las 6 horas de inicio del dolor y a su llegada persiste la elevación del segmento ST de hasta 0.1 mV.

En la exploración física se encuentra presión arterial de 110/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 75 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto y temperatura de 36.7 °C; clínicamente, con crépitos finos subescapulares bilaterales con derrame pleural bilateral mínimo, ruidos cardíacos sin soplos, sin S3 ni S4. Dados los datos clínicos y los cambios electrocardiográficos, se decide pasar a la sala de hemodinamia, donde se encuentran las arterias epicárdicas sin lesiones angiográficas significativas, sin evidencia de trombo y sin alteraciones del flujo (Figs. 2 y 3). Los niveles de troponina T ultrasensible permanecieron normales en la toma de 6 horas



**Figura 2.** Proyección oblicua anterior izquierda: arteria coronaria derecha de buen calibre, sin evidencia de trombo ni lesiones coronarias. Se observa bifurcación con descendente posterior de buen trayecto.



**Figura 3.** Proyección oblicua anterior derecha: bifurcación del tronco coronario izquierdo, arteria circunfleja con buen trayecto y sin evidencia de trombos.

del cuadro; los niveles de creatina cinasa y de fracción MB permanecieron normales. Se mantuvo en cuidados posteriores en la unidad de cuidados intensivos de adultos y se le realizó una tomografía computarizada de abdomen, documentándose con pancreatitis aguda Baltazar A. Su evolución fue a la mejoría, logrando posteriormente la recuperación de la función renal, sin requerir plasmaféresis y con remisión de los cambios del segmento ST.

## Discusión y revisión de la literatura

El manejo del síndrome coronario agudo, especialmente del tipo infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, depende de su presentación. El electrocardiograma desempeña un papel crucial en la identificación y la clasificación del mismo, en tanto que puede dividirse como eventos con elevación o sin elevación persistente del segmento ST. Cuando el paciente se presenta con datos clínicos de un evento agudo y el electrocardiograma revela elevación del segmento ST, el diagnóstico se confirma aproximadamente en el 90% de los casos por unos niveles elevados de biomarcadores (específicamente la troponina)<sup>1</sup>. En especial aquellos en el curso de un evento de pancreatitis aguda, colecistitis aguda o neumonía como se ha reportado en la literatura<sup>2</sup>.

Es necesaria una breve reseña de la patogénesis de la pancreatitis aguda para la comprensión tanto de la disfunción multiorgánica como de las manifestaciones cardíacas. La pancreatitis aguda evoluciona en tres fases:

- Primera: obstrucción ductal que impide la exocitosis de los gránulos de zimógeno, y en consecuencia estos interactúan con los lisosomas intraacinares (catepsina B) que producen conversión de tripsinógeno en tripsina, iniciando la cascada de autodigestión pancreática.
- Segunda: reacción inflamatoria intrahepática con grado variable de necrosis intraacinar.
- Tercera: desarrollo de respuesta inflamatoria sistémica con liberación de citocinas y disfunción orgánica. El 60% de los pacientes desarrolla daño orgánico a distancia, especialmente en los pulmones<sup>3</sup>.

Al presentarse el daño inicial, las células inflamatorias migran al intersticio, donde se adhieren al endotelio y pasan a la microcirculación. Las enzimas proteolíticas, como la tripsina, la lipasa, la cinasa y las citocinas liberadas del páncreas inflamado convierten una enfermedad de un solo órgano en una enfermedad multisistémica<sup>4</sup>.

También se ha descrito una asociación neuronal. Aunque los relevos ganglionares cardíacos y pancreáticos

proviene de diferentes niveles en la médula espinal, se han encontrado neuronas intermediarias que conectan estas ramas que en condiciones de estrés producen una respuesta vagal común, teniendo como respuesta cambios en la hemodinámica coronaria. Este reflejo recibe el nombre de «reflejo cardiobiliar», el cual, en modelos experimentales, ha sido inhibido con vagotomía o con la administración de atropina<sup>5</sup>.

Sus manifestaciones cardiovasculares pueden tener una gran variabilidad. En 1970 se describió por primera vez el factor depresor del miocardio producido por las células acinares pancreáticas durante la respuesta inflamatoria persistente producida en la pancreatitis aguda, así como otros procesos con inflamación grave persistente; esta manifestación se encuentra con mayor frecuencia en los casos graves de pancreatitis<sup>3,6</sup>. No obstante, la principal manifestación cardiovascular durante el curso de la pancreatitis aguda es la gran gama de alteraciones electrocardiográficas observadas; en algunas series se reporta que pueden presentarse hasta en el 50% de los casos en ausencia de infarto del miocardio<sup>7</sup>.

En la literatura, los cambios asociados a otros procesos no isquémicos se describen como cambios no específicos, principalmente presentes en la onda T y el segmento ST. A pesar de ser reportados como hallazgos no específicos, la repolarización precoz es un parámetro pronóstico actualmente reconocido; si bien en un principio era conocida como una condición benigna, hoy se conoce su asociación con arritmias ventriculares malignas y muerte súbita, encontrándose hasta en el 60% de los pacientes con taquicardia ventricular<sup>7-9</sup>.

Yaylaci et al.<sup>10</sup> publicaron una serie de 69 pacientes, de los cuales 28 tuvieron manifestaciones electrocardiográficas (una o varias), siendo la más frecuente la inversión de la onda T, que estuvo presente en 10 pacientes (15.6%); cuatro pacientes presentaron desnivel negativo del segmento ST (6.3%) y solo dos pacientes presentaron desnivel positivo del segmento ST (3.1%). Otras alteraciones fueron ritmo de la unión y bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His (3.1 y 1.6%, respectivamente). Como se ha descrito, a pesar de la gran variabilidad de las manifestaciones electrocardiográficas en patología gastrointestinal, especialmente en la pancreatitis aguda, el desnivel positivo del segmento ST es infrecuente en pacientes en el curso de esta<sup>11</sup>.

Por otro lado, estas manifestaciones electrocardiográficas en la pancreatitis aguda tienden a manifestarse durante las primeras horas del curso de la

enfermedad, e incluso, si se presentan en la primera hora del cuadro clínico, en ausencia de lesiones coronarias, se sugiere que la causa es un vasoespasma producido por las alteraciones metabólicas previamente mencionadas<sup>11,12</sup>.

## Conclusiones

El electrocardiograma tiene unas moderadas sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de síndrome coronario agudo, del 42 y el 65%, respectivamente, y debe ser interpretado en relación con el contexto clínico del paciente.

En nuestra paciente, con numerosos factores de riesgo para enfermedad coronaria, como hipertensión, obesidad y tabaquismo, el electrocardiograma inicial fue consistente con infarto agudo del miocardio inferior. La razón por la cual ocurren cambios electrocardiográficos en la pancreatitis aguda permanece incierta, pero se han propuesto diversas hipótesis: alteraciones hidroelectrolíticas, liberación de enzimas proteolíticas que inducen vasoespasma coronario y mionecrosis, y embolia grasa, entre otras.

En algunas series se reporta una prevalencia de alteraciones electrocardiográficas en pacientes con pancreatitis aguda de hasta el 50%, siendo en su mayoría infradesnivel del segmento ST, inversión de la onda T y, con menor frecuencia, desnivel positivo del segmento ST. Por ello, en caso de duda diagnóstica, debemos hacer uso de las herramientas diagnósticas a nuestro alcance, como el ecocardiograma y el estudio de perfusión miocárdica, para realizar un adecuado diagnóstico.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

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

## Bibliografía

- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119-77.
- Pezzilli R, Bellacosa L, Barakat B. Abdominal pain and ECG alteration: a simple diagnosis? *Adv Med Sci*. 2010;55:333-6.
- Steer M. Pancreatitis severity: who calls the shots? *Gastroenterology*. 2002;122:1168-72.
- Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015;386:85-96.
- Albrecht CA, Laws FA. ST segment elevation pattern of acute myocardial infarction induced by acute pancreatitis. *Cardiol Rev*. 2003;11:147-51.
- Yegneswaran B, Kostis JB, Pitchumoni CS. Cardiovascular manifestations of acute pancreatitis. *J Crit Care*. 2011;26:225.e11-8.
- Rubio-Tapia A, García-Leiva J, Asensio-Lafuente E, Robles-Díaz G, Vargas-Vorackova F. Electrocardiographic abnormalities in patients with acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:815-8.
- Khairy P, Marsolais P. Pancreatitis with electrocardiographic changes mimicking acute myocardial infarction. *Can J Gastroenterol*. 2001;15:522-6.
- Sokmen M, Bugdaci MS, Oztekin E. Electrocardiographic changes and importance of repolarization changes in cases with acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol*. 2011;22:315-20.
- Yaylaci S, Kocayigit I, Genc AB, Cakar MA, Tamer A, Uslan MI. Electrocardiographic changes in patients with acute pancreatitis. *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil Vidyapeeth*. 2015;8:196-8.
- Tejada JG, Hernández F, Chimeno J, Alonso MA, Martín R, Bastante T. Acute pancreatitis mimicking acute inferior myocardial infarction. *Angiology*. 2008;59:365-7.
- Korantzopoulos P, Pappa E, Dimitroula V, Kountouris E, Karanikis P, Patsouras D, et al. ST-segment elevation pattern and myocardial injury induced by acute pancreatitis. *Cardiology*. 2005;103:128-30.

## Rehabilitación de zona de entrega previa a colocación de prótesis Melody®

Ramón A. Flores-Arizmendi\*, Manuel Cortez-Leiva, José L. Rodríguez, Enrique Zúñiga-Guerrero, Antonio Salgado-Sandoval y Jesús Montalvo-Aguilar

Laboratorio de Intervencionismo en Cardiopatías Congénitas, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México

### Resumen

El tubo Contegra®, usado donde se necesita tener comunicación entre el ventrículo derecho y el árbol pulmonar, suele presentar deterioro degenerativo progresivo generando trastorno funcional para el ventrículo derecho, requiriendo una nueva intervención con elevada morbimortalidad. La colocación de una válvula pulmonar percutánea Melody® es una opción menos invasiva, pero se requiere una zona de entrega apropiada para un stent con diámetro entre 16 y 22 mm. La degeneración del tubo Contegra® amerita manejo o rehabilitación previa a la entrega de la válvula. En este reporte detallamos la técnica usada en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE.

**Palabras clave:** Cardiopatía congénita. Tubo Contegra®. Válvula Melody®.

### Landing zone rehabilitation prior to placement of Melody prosthesis®

### Abstract

The Contegra® tube is used for correction of congenital heart disease in which communication between the right ventricle and pulmonary tree is required, it presents progressive degenerative deterioration generating functional and anatomical disorder of the right ventricle requiring a new surgical intervention, with high morbidity and mortality in subsequent surgeries. The placement of the Melody® percutaneous pulmonary valve in the pulmonary position is a less invasive option, however, it needs a landing zone which include the use of a stent and get a diameter between 16 and 22 mm. The degenerative of Contegra® tube needs rehabilitation previous to valve delivered. In this paper we describe the technique that use in ISSSTE Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

**Keywords:** Congenital heart disease. Contegra® tube. Melody® valve.

#### \*Correspondencia:

Ramón A. Flores-Arizmendi

E-mail: floresarizmendi@hotmail.com

Fecha de recepción: 25-09-2018

Fecha de aceptación: 28-03-2023

DOI: 10.24875/REMQ.18000034

Disponible en internet: 28-11-2023

Rev Esp Méd Quir. 2023;27:39-43

www.remq-issste.com

1665-7330 / © 2023 Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Durante el avance en el tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas que necesitan la reconstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho se introdujo en 1998 el tubo Contegra® (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA). Este injerto es una vena yugular bovina heteróloga que contiene una válvula venosa de tres valvas preservadas en glutaraldehído, y está disponible en tamaños de 12 a 22 mm<sup>1</sup>. El principal problema a largo plazo es la progresiva degeneración del tubo y la calcificación, generando doble lesión valvular y causando dilatación progresiva y disfunción del ventrículo derecho<sup>2,3</sup>. Las manifestaciones más frecuentes son deterioro de la clase funcional, ensanchamiento del QRS, taquicardia ventricular y muerte súbita, por lo que es necesario realizar un nuevo procedimiento<sup>4</sup>. La sustitución percutánea valvular en posición pulmonar es una opción eficaz y segura<sup>5-8</sup>.

Se han descrito criterios de indicación para el implante percutáneo de válvula en posición pulmonar: clase funcional<sup>3</sup> II, insuficiencia pulmonar grave, gradiente en el tracto de salida del ventrículo derecho  $\geq 35$  mmHg, relación de presiones entre el ventrículo derecho (VD) y el ventrículo izquierdo<sup>3</sup> 2/3, y un intervalo QRS<sup>3</sup> 140 ms. Por resonancia magnética o por ecocardiografía, los criterios son: presencia de fracción regurgitante del VD<sup>3</sup> 40%, volumen telediastólico<sup>3</sup> 140 ml/m<sup>2</sup> de superficie corporal y fracción eyección del VD (FEVD)  $\geq 45\%$ .

En el mercado existen dos tipos de válvulas percutáneas, pero en México, al momento de esta publicación, solo se tiene experiencia con la válvula Melody®. Esta válvula requiere una zona de entrega con un diámetro entre 16 y 22 mm. La degeneración del tubo Contegra® se asocia a diferentes sitios de estenosis y zonas de calcificación, situación que hace más difícil el manejo quirúrgico en caso de recambio. La rehabilitación del tubo Contegra® representa una opción no quirúrgica de optimización de esta zona de entrega con la finalidad de poder colocar una válvula con técnica percutánea en posición pulmonar. El concepto *pre-stenting* se refiere a la entrega de un *stent* metálico desnudo o recubierto a nivel del tracto de salida del VD, incluida la región anatómica de la válvula pulmonar. Este concepto surgió al identificar la fractura de la válvula Melody® en los primeros casos en los que no se consideró el reforzamiento de esta región anatómica. El *pre-stenting* en la zona de entrega

conlleva generar una insuficiencia libre, misma que será tratada una vez entregada la válvula Melody®, y así mismo es la parte final en la rehabilitación del tracto de salida ventricular<sup>9,10</sup>.

Presentamos el caso de una paciente con degeneración de un tubo Contegra® y rehabilitación del mismo.

## Caso clínico

Infante de 10 años, 28 kg de peso, talla 126 cm, portadora de tetralogía de Fallot, tratada con cirugía correctiva con técnica de Rastelli y uso de injerto de Contegra® de 16 mm a los 3 años de edad (octubre de 2011). En el sexto año tras la corrección incrementa la estenosis y la calcificación, con gradiente máximo de 42 mmHg, insuficiencia pulmonar grave con vena contracta de 6.4 mm, con tiempo de hemipresión de 99 ms, pico diastólico temprano de 24 mmHg y tardío de 2 mmHg, y flujo holodiastólico reverso en el tubo Contegra®. El estudio de resonancia magnética encuentra volúmenes del VD telediastólico indexado de 110 ml/m<sup>2</sup> y telesistólico indexado de 48.4 ml/m<sup>2</sup>. Función sistólica FEVD 56%. Insuficiencia pulmonar grave con orificio efectivo de 0.35 cm<sup>2</sup>. La paciente es llevada a la sala de hemodinamia para estudio del tubo Contegra® y rehabilitación del mismo.

## Procedimiento

En la sala de hemodinamia, en mayo de 2018, se documentan presencia de infundíbulo y válvula pulmonar nativa permeable hipofuncional, nacimiento de coronaria única con 8 mm de distancia respecto al tubo Contegra®, mismo que presenta calcificación y doble lesión. Los datos hemodinámicos se muestran en la tabla 1. El *test* coronario en proyecciones ortogonales con catéteres simultáneos a nivel del conducto y de la raíz aórtica documenta 8 mm de distancia entre el tubo y el origen de la arteria coronaria única, y no muestra evidencia de cruce de las arterias coronarias o de sus ramas por el tubo Contegra® (Fig. 1). Por lo anterior, se decide realizar la rehabilitación del tubo en dos procedimientos de hemodinamia.

En el mes de mayo de 2018, utilizando accesos venoso y arterial femoral con introductores finales 12 Fr venoso y 5 Fr arterial, una vez alojada la guía Amplatz super-stiff en la arteria lobar inferior derecha, se fracasa al intento de ascenso de una camisa Mullins 12 Fr, por lo que manteniendo la camisa Mullins a nivel del VD se

**Tabla 1.** Presiones intracavitarias

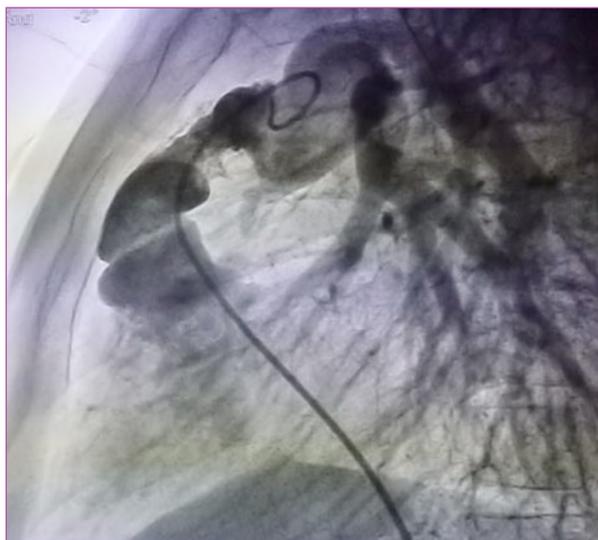
Sitio	Basal	Poscateterismo mayo 2018	Poscateterismo agosto 2018
Ventrículo izquierdo (mmHg)	85/0/7	80/0/7	100/0/10
Aorta ascendente (mmHg)	85/50/68	75/50/60	100/65/70
Ventrículo derecho (mmHg)	65/8/14	70/5/16	50/5/7
Tronco arteria pulmonar (mmHg)	30/14/20	35/6/15	42/3/7
Gradiente ventrículo derecho-tronco arteria pulmonar	35	35	8

El gradiente en el *landing zone* entre ventrículo derecho y tronco de arteria pulmonar disminuye en la rehabilitación con balón realizado.

**Tabla 2.** Anatomía cuantitativa del tubo Contegra®

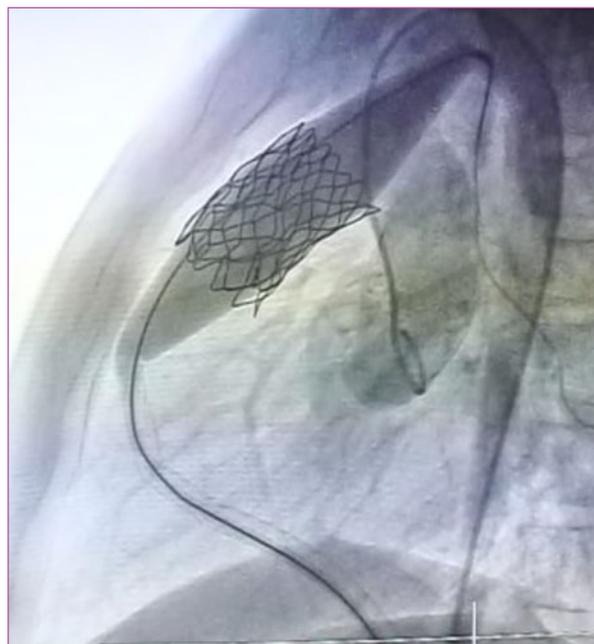
Sitio	Basal	Poscateterismo mayo 2018	Poscateterismo agosto 2018
Extremo distal (mm)	11.41	19.56	23.28
Sitio de estenosis (mm)	8.49	11.85	18.87
Extremo proximal (mm)	13.98	17.75	18.84

Los incrementos en el *landing zone* permiten considerar el sustituir la válvula pulmonar con técnica percutánea.



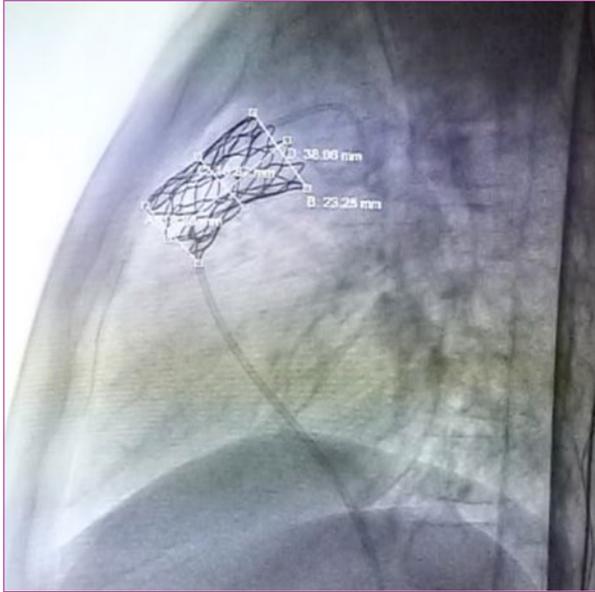
**Figura 1.** Condiciones basales de calcificación y degeneración grave del tubo Contegra®.

logra ascender un balón Mustang® de 12 × 20 mm, que se rompe al llegar a la presión nominal, pero permite el avance de la camisa Mullins 12 Fr, la cual es nuevamente utilizada para ascender un catéter balón maxi LD de 14 × 40 mm y realizar una plastia seguida de entrega de un *stent* CP desnudo de 39 mm × 10 zig sobre un balón maxi LD de 16 × 40 mm, concomitante a *test* de árbol



**Figura 2.** Balón Atlas® de 20 mm y *test* negativo de coronarias.

coronario (Fig. 2). Finalmente se realiza una plastia con balón maxi LD de 20 × 40 mm, que también sufre ruptura al llegar a la presión nominal, y *re-coil* del *stent* en un 15%. La captura de este balón sobre la camisa



**Figura 3.** Anatomía cuantitativa final.

Mullins no es posible al no plegarse las alas del balón, por lo que se retira en conjunto y se extraen juntos manteniendo la guía en la misma posición, pero desgarrando la vena femoral. Los resultados anatómicos de la rehabilitación del tubo se detallan en la tabla 2. La complicación por daño venoso fue resuelta en la sala de hemodinamia con reparación directa por parte del servicio de cirugía vascular periférica. El tiempo de fluoroscopia fue de 58,06 min, el producto dosis por área fue de 228,689 mGy/cm<sup>2</sup> y el Kerma aire fue de 1453 mGy.

En el mes de agosto de 2018 la paciente es llevada a un segundo tiempo en la sala de hemodinamia y se documentó la integridad de la vena femoral reparada en el procedimiento previo, el *stent* CP previamente entregado sin datos de colapso ni fractura, el sitio de estenosis sin cambios, y el infundíbulo y la válvula nativa sin cambios. Utilizando accesos femorales con uso de introductores finales de 10 Fr venoso en la vena contralateral a la utilizada en mayo de 2018 y de 5 Fr arterial, se dilató secuencialmente el tubo Contegra® o la zona de entrega utilizando balones Atlas® de 14, 16, 18 y 20 mm, que fueron llevados sobre una guía Amplatz super-stiff alojada en la arteria lobar inferior derecha, y también con el uso de camisas Mullins de 8 y 10 Fr con paso fácil a nivel del *stent*, realizando insuflaciones justo por debajo de la presión de ruptura, manteniendo el insuflado y realizando en el segundo 20 una aortografía a nivel de la raíz aórtica para valorar la oclusión coronaria con cada balón y desinflando a

partir de segundo 30. Al final de cada insuflación de balón se cambió el catéter-balón por un catéter angiográfico y se realizaron angiografías ortogonales a nivel de la zona de entrega, sin evidenciar disección ni ruptura. La anatomía cuantitativa final se detalla en la tabla 2. El tiempo de fluoroscopia fue de 33,38 min, el producto dosis por área fue de 142,210 mGy/cm<sup>2</sup> y el Kerma aire fue de 775.59 mGy (Fig. 3).

## Discusión

El tubo Contegra® ha demostrado ser de utilidad en niños con necesidad de establecer comunicación entre la cámara ventricular y el árbol pulmonar, pero desafortunadamente suele disfuncionar con el paso de los años. La necesidad de una reintervención implica retos y riesgos mayores para el equipo quirúrgico, pero principalmente para el paciente<sup>1</sup>.

El concepto de rehabilitación del tubo Contegra® se ha establecido y busca preparar el sitio anatómico para establecer una zona de al menos 16 mm, finalizando con la entrega de un *stent* o *pre-stenting* a la entrega de la válvula Melody®<sup>3</sup>. Recientemente se ha demostrado la posibilidad de obtener algunos milímetros más respecto al diámetro nominal del tubo Contegra® por medio de la rehabilitación con balón, bajo la hipótesis de que al ser un tubo biológico puede ser distensible<sup>5</sup>, logrando con ello un zona de entrega adecuada para colocar con técnica percutánea una válvula en posición pulmonar, evitando así reintervenciones quirúrgicas. Dado que el 80% de los pacientes tratados con válvula Melody® están libres de reintervención a 10 años<sup>10</sup>, se sabe que esto retrasará nuevos eventos quirúrgicos en dichos pacientes que, por su patología de base, suelen estar condenados a múltiples cirugías y cateterismos a lo largo de su vida. Los tiempos y las dosis de radiación, como puede verse, son elevados y deben de ser considerados en el corto y mediano plazo en el paciente. Una característica de estos estudios es la necesidad de cambiar constantemente de proyección con la finalidad de valorar desde diferentes puntos los sitios tratados, lo cual disminuye la posibilidad de daño cutáneo específico por radiación en un solo sitio.

El reemplazo valvular percutáneo es menos cruento y menos mórbido que la cirugía. El paciente suele ser egresado a las 24 horas de la colocación de la válvula. Nuestro objetivo en este reporte es detallar la técnica que estamos utilizando en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE para rehabilitar tubos

Contegra® disfuncionales, así como los resultados en términos de obtener un sitio anatómico adecuado para la colocación percutánea de la válvula Melody®.

Consideramos que realizar la entrega de *stent* y reintervenir una vez endotelizado el *stent* permite realizar un segundo cateterismo en el que el cruce por la zona de entrega es relativamente fácil, y minimizar el riesgo de ruptura del conducto o de disección siempre y cuando sea realizado de manera controlada con incrementos no mayores del 20-30% del sitio anatómico más estenótico con cada balón, como pudimos confirmar en esta paciente. Los casos de colocación de válvula percutánea realizados en nuestro centro nos han mostrado una relativa sencillez para ascender la misma si se compara con lo laboriosa que es la rehabilitación del tracto de salida ventricular<sup>8</sup>.

## Conclusiones

En pacientes en los se ha reparado el tracto de salida del VD con tubo Contegra® y este presenta degeneración, condicionando disfunción del VD, la rehabilitación es una alternativa útil para la posterior colocación de una válvula Melody®.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

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

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

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

## Bibliografía

1. Protopapas A, Athanasiou T. Contegra® conduit for reconstruction of the right ventricular outflow tract: a review of published early and mid-time results. *J Cardiothorac Surg.* 2008;3:62.
2. Dave H, Mueggler O, Comber M, Enodien B, Nikolaou G, Bauersfeld U, et al. Risk factor analysis of 170 single-institutional contegra implantations in pulmonary position. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:195-203.
3. Gober V, Berdat P, Pavlovic M. Adverse mid-term outcome following RVOT reconstruction using the Contegra valved bovine jugular vein. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:625-31.
4. Gatzoulis M, Balaji S, Webber S, Siu S, Hokanson JS, Poile C, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet.* 2000;356:975-81.
5. Mc Elhinney DB, Cheatham JP, Jones TK, Lock JE, Vincent JA, Zahn EM, et al. Stent fracture, valve dysfunction, and right ventricular outflow tract reintervention after transcatheter pulmonary valve implantation: patient-related and procedural risk factors in the US Melody Valve Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4:602-14.
6. Mc Elhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, Jones TK, Cheatham JP, Lock JE, et al. Short- and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the Expanded Multicenter US Melody Valve Trial. *Circulation.* 2010;122:507-16.
7. Vezmar M, Chaturvedi R, Lee K-J, Almeida C, Manhlot C, Mc Crindle BW, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in the young 2-year follow-up. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:439-48.
8. Salgado A, Flores A, Antúnez A, Toro C, Cortez M, Aceves J. Válvula pulmonar percutánea Melody® en México. Experiencia inicial en un paciente de muy elevado riesgo quirúrgico. *Rev Esp Med Quir.* 2018;23:51-4.
9. Silva M, Pedra C, Costa R, Rossi R, Manica J, Nascimento WTM, et al. Experiência inicial com o implante percutâneo da válvula Melody® no Brasil. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2014;22:275-85.
10. Cardoso R, Ansari M, Garcia D, Sandhud S, Brinster D, Piazza N. Presenting for prevention of melody valve stent fractures: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87:534-9.