

ISSN 1665-1383

Revista de 
CIENCIAS CLÍNICAS

Área de Ciencias Clínicas

Volumen 22, Número 2, julio-diciembre 2021.



**UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
METROPOLITANA**
Unidad Xochimilco



Revista de CIENCIAS CLÍNICAS

Vol. 22, Núm. 2, julio-diciembre 2021.

Universidad Autónoma Metropolitana

Dr. José Antonio De los Reyes Heredia
Rector General

Dra. Norma Rondero López
Secretaria General

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco

Dr. Francisco Javier Soria López
Rector de la Unidad

Mtro. Mario Alejandro Carrillo Luvianos
Secretario de la Unidad

Mtra. María Elena Contreras Garfias
Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Mtra. María de los Ángeles Martínez Cárdenas
Jefa del Departamento de Atención a la Salud

Dra. María del Carmen Sánchez Pérez
Jefa del Área de Ciencias Clínicas

Revista de Ciencias Clínicas. Vol. 22, Núm. 2, julio-diciembre 2021, es una publicación semestral de investigación científica, editada por el **Área de Investigación en Ciencias Clínicas del Departamento de Atención a la Salud**, de la **Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco**. Calzada del Hueso Núm. 1100, Edificio H-101, Col. Villa Quietud, Alcaldía Coyoacán. CDMX, México. C.P. 04960. Tel. directo: (01-55) 5483-7242. Editor responsable: M. en C. Adalberto Mosqueda Taylor. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo del Título 04-2000-032717334000-102, ISSN: 1665-1383. Licitud de Título Núm. 11838, Licitud de Contenido Núm. 8438, ambos otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación.

Los conceptos vertidos en los artículos publicados son de la responsabilidad exclusiva de sus autores, y no reflejan necesariamente el criterio de la **Revista de Ciencias Clínicas**. Este número se terminó de imprimir el 31 de diciembre de 2021.

Arte, diseño editorial, composición tipográfica, proceso fotomecánico, impresión y acabado por **Ediciones Berit FGV, S.A. de C.V.** Oficinas: Tepetates 29Bis. Col. Santa Isabel Tola. C.P. 07010. CDMX, México. Tels.: 55-3026-8672, 55-3900-4614 y 55-5759-5164. Correo electrónico: edicionesberit@gmail.com. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la **Revista de Ciencias Clínicas**.



Revista de CIENCIAS CLÍNICAS

Vol. 22, Núm. 2, julio-diciembre 2021.

Editor en Jefe

M. en C. Adalberto Abel Mosqueda Taylor

Editor Asociado

Dr. Mario Antonio Mandujano Valdés

Comité Editorial

Dr. Víctor Alcaraz Romero

Facultad de Psicología, Universidad Veracruzana

Dr. Pedro Arroyo Acevedo

Instituto Nacional de Geriátria

Dra. María Esther J. Irigoyen Camacho

Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco

Dr. Eduardo López Corella

Departamento de Patología, Instituto Nacional de Pediatría

Dr. Armando Mansilla Olivares

Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI, I.M.S.S.

Dra. Cecilia Ridaura Sáenz

Departamento de Patología, Instituto Nacional de Pediatría

Dra. María del Carmen Sánchez Pérez

Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco

Dra. Teresa Leonor Sánchez Pérez

Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco

Dr. Samuel Zaltzman Girshevich

Departamento de Nefrología, Instituto Nacional de Pediatría



Revista de CIENCIAS CLÍNICAS

Vol. 22, Núm. 2, julio-diciembre 2021.

Contenido / Contents

EDITORIAL

49 COVID-19: lecciones de la pandemia

Covid-19: Lessons from the pandemic

Irigoyen Camacho ME.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLE

51 Uso de cubrebocas como protección ante la COVID-19 en México

Use of face masks as protection against COVID-19 in Mexico

Martínez AJ, Golubov J, Cruz-García LY, González-Cruz A, Hernández-Hernández B, Lara-Barrera B, León-Solís M, Ordoñez-Ruiz G, Pelaez-Rebollar E, Ramírez-Romero D, Ramírez-Hernández A, Rios-Zuñiga DA, Zepeda-Cruz N

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

60 Las ciencias clínicas y la “nueva normalidad”. Enseñanzas de la pandemia COVID-19

Clinical sciences and the “new normal”. Lessons from the COVID-19 pandemic

Mandujano-Valdés MA, Sánchez-Pérez MC, Mandujano-Sánchez AI.

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES

**66 Úlcera oral como manifestación de tuberculosis. Revisión de la literatura.
A propósito de un caso clínico**

Oral ulcer as a manifestation of tuberculosis. Literature review. About a clinical case

Prado-Bernal NY, Prado-Bernal JA, Hernández-Báez CS.

74 Minimicetoma por *Nocardia* spp., revisión de casos en pacientes mexicanos

Minimycetoma by *Nocardia* spp., review of Mexican cases

García-Tirado J, Vega-Memije ME, Arenas-Guzmán R, Lacy-Niebla RM.

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES / INSTRUCTIONS TO AUTHORS

80 Instrucciones a los autores



COVID-19: lecciones de la pandemia

Covid-19: Lessons from the pandemic

Dra. María Esther Irigoyen Camacho.*

*Profesora del Departamento de Atención a la Salud/DCBS/UAM-X.

La pandemia de COVID-19, que se identificó en Wuhan, China, en diciembre de 2019, ha traído consecuencias difíciles de prever en su inicio.¹ México ha tenido dificultades para enfrentar la pandemia. La tasa de mortalidad por todas las causas subió de 59/10,000 habitantes en 2019 a 86/10,000 en 2020.² El exceso de mortalidad fue de 52.9%, lo que se traduce en cerca de medio millón de fallecimientos. Los diferentes estados del país han tenido un impacto distinto en la mortalidad, ya que, por ejemplo, en la Ciudad de México y el Estado de México, este porcentaje fue superior al promedio nacional, siendo de 78.8 y 87.8%, respectivamente, mientras que los estados que han mostrado menor impacto en el exceso de mortalidad fueron Nayarit con 21.7% y Colima con 24.8%.³

Específicamente, la mortalidad por COVID-19 fue de 22.06/10,000 en el periodo 2020-2021, tasa calculada usando los datos disponibles hasta el 2 de octubre de 2021.⁴ La tasa de letalidad fue de 654.2/10,000, así mismo consideramos lo sucedido en los 28 días más recientes, cuando la tasa de letalidad es de 591.7/10,000 habitantes. Aparentemente existe un descenso en el crecimiento de la pandemia. De acuerdo con los datos de Johns Hopkins, este descenso parece ser una tendencia global y es posible que la disminución en el número de casos nuevos y el de fallecimientos se relacione con las vacunas aplicadas en la población, pues en el mundo se habían administrado 6,279, 159,095 dosis de vacuna contra el virus SARS-CoV-2 hasta el 2 de octubre de 2021.²

Si bien la mortalidad es el desenlace más grave de la pandemia, el impacto económico, psicológico y las secuelas que deja la enfermedad en los supervivientes, igualmente son graves y no han sido evaluadas en toda su magnitud, hasta el momento no se han planteado estrategias claras para contender con estos problemas.

En particular, el escaso número de unidades de cuidados intensivos en el sistema de salud en México y el bajo número de camas en hospitales es muy posible que contribuyan a las elevadas tasas de letalidad que sufre nuestro país. Además, se ha identificado que la presencia del virus SARS-CoV-2 puede exacerbar estados inflamatorios que son frecuentes en los pacientes con enfermedades crónicas.⁵ La elevada prevalencia de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión, en México impactan negativamente el pronóstico de los pacientes que adquieren la infección.⁶

La pandemia ha puesto de manifiesto la enorme desigualdad que existe en el mundo, la cual también toca a países desarrollados, donde los grupos de población más pobres son los que han experimentado un mayor peso.⁷ De igual forma, nos enseña que es imprescindible construir una sociedad más igualitaria, pues de lo contrario se puede llegar al colapso del entramado social y de la economía.⁸ En México es necesario fortalecer el sistema de salud en sus tres niveles de atención. En los espacios de atención primaria, que es el punto inicial de contención de los problemas de salud, se debe favorecer el diagnóstico oportuno de las infecciones emergentes, la actual o las venideras y la intervención temprana es esencial, evitando que el paciente alcance niveles más elevados de la atención hospitalaria en condiciones de deterioro tales que resulte difícil salvar su vida.

La pandemia ha puesto en la mesa de la sociedad actual la evidente necesidad de ser solidarios, dado que estamos en un mundo globalizado. La idea de vacunar únicamente a determinados grupos, o más ampliamente en ciertos países, difícilmente redundará en el control de la pandemia debido al riesgo de la generación de variantes del virus, lo que puede comprometer la efectividad de las vacunas con las que se cuenta actualmente para controlar este agente infeccioso. La solidaridad entre países, que permita la vacunación de amplios grupos de población, puede favorecer el control de la pandemia. No quiero dejar de enfatizar la relevancia de las medidas de higiene, el evitar los conglomerados, el aislamiento de las personas que presentan el virus, particularmente en los periodos de mayor contagio, en tanto que esto ha sido parte esencial del control de la pandemia.

Es indispensable que la tecnología se use en beneficio de todos, el desarrollo de sistemas de información y rastreo ubicados en las diferentes instancias del sistema de salud es importante. Sería útil tener un sistema que permitiera al médico particular, al que se encuentra en los servicios públicos de salud, y aquellos que están en la primera línea de contacto con los pacientes, comunicar la presencia de casos sospechosos o confirmados de COVID-19 u otras enfermedades emergentes, implementar programas que utilizan inteligencia artificial, de tal forma que se puedan mapear los contactos y evitar la transmisión de la infección como parte de la estrategia global de contención. Estos sistemas pueden conectarse a nivel mundial como sucede con los sistemas financieros que funcionan de manera cotidiana.

En este sentido, los países deben tener claridad sobre aquellas inversiones que son prioritarias. En México, el derecho a la salud no se puede garantizar sin el desarrollo de un sistema de salud amplio con profesionales bien preparados que reciban un salario digno y que cuente con los equipos adecuados no solo para su protección personal, sino para atender las necesidades de los pacientes. De igual modo, la inversión en investigación no debe verse como un lujo y se le debe considerar dentro de los programas prioritarios del país. México tiene el grave problema de la obesidad que inicia desde edades tempranas, en tanto que la elevada prevalencia de enfermedades crónicas e importantes problemas de salud mental son parte del panorama epidemiológico actual de nuestro país. El control de estos padecimientos y su prevención necesita de programas bien diseñados, con personal capacitado, y la inclusión de la sociedad en el diseño y aplicación de los mismos, lo cual requiere una inversión económica sustancial y una actitud responsable ante la situación de salud del país que no mejorará por sí sola, que únicamente empeorará si no se toman medidas adecuadas. En este sentido, el etiquetado frontal de los alimentos parece ser un paso en la dirección correcta. La pandemia ha puesto de manifiesto nuestras debilidades como sociedad, pero igualmente puede ser un reto que permita desarrollar nuestra capacidad de respuesta para construir una sociedad más igualitaria, justa y humana.

Esta pandemia brinda una oportunidad para reflexionar sobre lo que es realmente importante e incrementar nuestra responsabilidad y solidaridad social y sentirnos parte de la aldea global en la que vivimos.

REFERENCIAS

1. Chen X, Tian J, Li G, Li G. Initiation of a new infection control system for the COVID-19 outbreak. *Lancet Infect Dis*. 2020 Apr; 20(4): 397-8. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30110-9
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. INEGI: Características de las defunciones registradas en México durante 2020, Preliminar [Internet]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pre_07.pdf
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. INEGI: Características de las defunciones registradas en México durante enero a marzo 2021, Preliminar. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas1Trim2021.pdf>
4. Johns Hopkins Map. Coronavirus Resources Center. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. López-Reyes A, Martínez-Armenta C, Espinosa-Velázquez R, Vázquez-Cárdenas P, Cruz-Ramos M, Palacios-Gonzalez B, *et al*. NLRP3 Inflammasome: The Stormy Link Between Obesity and COVID-19. *Front Immunol*. 2020 oct 30; 11: 570251. DOI: 10.3389/fimmu.2020.570251 PMID: 33193349; PMCID: PMC7662564
6. Torres-Tamayo M, Caracas-Portillo NA, Peña-Aparicio B, Juárez-Rojas JG, Medina-Urrutia AX, Martínez-Alvarado MDR. Coronavirus infection in patients with diabetes. *Arch Cardiol Mex*. 2020; 90(Supl): 67-76. DOI: 10.24875/ACM.M20000068 PMID: 32523141.
7. Carethers JM. Insights into disparities observed with COVID-19. *J Intern Med*. 2021 Apr; 289(4): 463-473. DOI: 10.1111/joim.13199 PMID: 33164230.
8. Aramayo RR. Reflexiones desde la filosofía: lo que COVID19 puede enseñarnos. *The Conversation* [Internet]. Disponible en <https://theconversation.com/reflexiones-desde-la-filosofia-lo-que-covid-19-puede-ensenarnos-134023>



Uso de cubrebocas como protección ante la COVID-19 en México

Use of face masks as protection against COVID-19 in Mexico

Armando J Martínez,* Jordan Golubov,** Laura Y Cruz-García,** Andrea González-Cruz,**
Belén Hernández-Hernández,** Brandon Lara-Barrera,** María León-Solís,** Galilea Ordoñez-Ruiz,**
Ernesto Pelaez-Rebollar,** Diana Ramírez-Romero,** Alejandro Ramírez-Hernández,**
Daniel A Rios-Zuñiga, Nayeli Zepeda-Cruz.**

Resumen

Introducción: La percepción del riesgo propicia conductas que pueden reducir las enfermedades y mejorar las condiciones de salud individual y colectiva. La Organización Mundial de la Salud (OMS) indicó medidas no farmacéuticas para atender la pandemia por el coronavirus SARS-CoV-2 COVID-19 como el uso generalizado de cubrebocas como parte del equipo de protección personal (PPE), aunado a la sana distancia, quedarse en casa, lavado frecuente de manos, lo cual reduce la probabilidad de transmisión. **Objetivo:** Investigar el uso de cubrebocas en peatones en cuatro lugares: Ciudad de México, Estado de México, Querétaro y Veracruz; del 5 de enero al 1 de marzo de 2021, correspondiente a tres periodos del semáforo epidemiológico. **Metodología:** Los peatones observados se categorizaron por género, uso de cubrebocas (correcto, incorrecto y no uso), y el uso de careta protectora. **Resultados:** Hubo un sesgo hacia el no uso de cubrebocas en el género masculino. El uso de cubrebocas fue de 74.86%, pero solo el 58.65% lo usó correctamente. El semáforo epidemiológico influyó en la percepción del riesgo, puesto que disminuyó el uso de cubrebocas conforme bajaba el color del semáforo. La percepción del riesgo es diferente entre el género femenino y masculino y varía con respecto al color del semáforo epidemiológico, así como entre estados. **Conclusiones:** Implementar una comunicación adecuada del nivel de riesgo y los beneficios del uso de cubrebocas, contribuiría a reducir la tasa de transmisión de la enfermedad COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, percepción del riesgo, estadística, equipo de protección personal, máscaras quirúrgicas, SARS-CoV-2, efectos socioculturales sobre el riesgo.

Abstract

Introduction: The perception of risk by individuals generates behaviors that can reduce health risk and improve individual and collective health. The World Health Organization (WHO) indicated non-pharmaceutical measures to address the SARS-CoV-2 COVID-19 coronavirus pandemic such as the widespread use of face masks as part of the personal protective equipment (PPE). The use of face masks is part of several components (safe distance, stay at home, hygiene) that aims to reduce the probability of transmission. **Objective:** To investigate the use of face masks in pedestrians of 4 Mexican states (Veracruz, Queretaro, Estado de Mexico and Ciudad de Mexico) between January 5 and March 1, 2021, covering three periods in the pandemic. **Methodology:** Pedestrians were categorized by gender, use of face masks (correct, incorrect use and not use), and the use of protective mask. **Results:** A bias was found in pedestrian gender towards males that did not use face masks. The use of face masks was 74.86%; however, it decreased when the correct use was considered (58.65%). The epidemiological stage affected the perception of risk with a decrease of use when the epidemiological stage relaxed sanitary conditions. The results show

* Instituto de Neurootología, Universidad Veracruzana. Veracruz, México.

** Universidad Autónoma Metropolitana, Xochimilco. CDMX, México.

Correspondencia: Jordan Golubov

Correo electrónico: gjordan@correo.xoc.uam.mx

Recibido: diciembre 27, 2021.

Aceptado: diciembre 31, 2021.

that the perception of risk differed between genders and it varied with the epidemic stage and geographic state. **Conclusions:** A clear risk communication and the benefits of mask use would help diminish the transmission rates of SARS-CoV-2.

Key words: COVID-19, risk perception, statistics, personal protective equipment, surgical mask, SARS-CoV-2, sociocultural effects on risk.

INTRODUCCIÓN

El síndrome agudo respiratorio severo (SARS) es una enfermedad infectocontagiosa aguda que se caracteriza por fiebre, dolores musculares, ataque al estado general y tos seca, que pueden evolucionar a una insuficiencia respiratoria grave caracterizada por hipoxemia e infiltrados pulmonares. En particular, la enfermedad COVID-19, causada por el coronavirus SARS-CoV-2, propicia un alto riesgo de síntomas peligrosos en adultos mayores y más aun cuando tienen diversas comorbilidades asociadas que implican y comprometen al sistema inmune del individuo.¹ La evidencia muestra que adultos de mediana edad y mayores de 85 años tienen una alta probabilidad de desarrollar síntomas letales, puesto que en EUA cerca del 80% de las personas que han fallecido por COVID-19 fueron adultos mayores de 65 años,² y a nivel mundial la tasa de mortalidad oscila entre 0.25 a 3%,³ en tanto que en México llega a 9.1%.⁴

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha descrito una serie de estrategias para reducir el riesgo de ocurrencia de eventos de contagio,⁵ lineamientos claros basados en la probabilidad de infección ante la cercanía o el contacto con personas enfermas que propicia el contagio. Para ello, se implementó distancia entre personas, lavado de manos periódico, evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca, estornudar cubriendo la boca y la nariz con el codo flexionado o con un pañuelo, y en particular, el uso de cubrebocas o mascarilla en lugares públicos y, sobre todo, en lugares cerrados.⁶ Estas medidas preventivas no farmacológicas permiten reducir la probabilidad de riesgo de contagio por COVID-19.

Para considerar la ocurrencia de un contagio por COVID-19 es importante delimitar que el riesgo de cualquier evento se basa en los principios de: 1) la probabilidad de que ocurra un evento y 2) el efecto que tiene tal evento.⁷ Sin embargo, este proceso en el humano se relaciona con un componente subjetivo del riesgo ligado a la probabilidad o percepción del riesgo, lo cual se refiere a una evaluación subjetiva de la probabilidad del suceso y del nivel de preocupación del individuo sobre las consecuencias del evento.^{8,9} Esta percepción es afectada por el contexto social y cultural^{10,11} y por factores sociales (medio de comunicación, el cómo y el cuánto), individuales (edad, efecto del hombre blanco [*white man effect*], sesgo optimista) e institucionales (acciones políticas y sociales),¹² que influyen sobre la percepción de riesgo individual y grupal,¹⁰ preconditionantes altamente asociadas al con-

tagio de enfermedades infecciosas emergentes a nivel pandémico como COVID-19.

En ese sentido, el uso de la mascarilla o protección facial (cubrebocas), es una medida no farmacéutica que reduce la probabilidad de evento de contagio por transmisión asociada al coronavirus SARS-CoV-2,¹³ puesto que funciona como una barrera hacia las gotículas respiratorias que son la forma principal de transmisión de la enfermedad COVID-19.¹⁴ Actualmente, la evidencia indica que el empleo de cubrebocas de capa sencilla puede reducir el número de partículas de manera efectiva,^{15,16} y actúa: a) previniendo el contagio de una persona enferma a otra (control de fuentes) y b) como medida de prevención a ser contagiado de una persona sana que esté en contacto con un enfermo (efecto de protección).¹³ Asimismo, esta medida no farmacéutica es un componente de la percepción del riesgo y, por lo tanto, su uso se encuentra influido por una serie de factores.^{13,17}

Al respecto, la OMS durante epidemias o pandemias sugiere la emisión de informes continuos al público en general y al personal involucrado, sobre el estado de la pandemia y las medidas para mitigar el riesgo poblacional. Bajo ese contexto, las pandemias se han caracterizado por diversas etapas descriptivas, principalmente como forma de manejo epidemiológico.¹⁸ Dentro de esta óptica se desarrollaron los lineamientos para la estimación de riesgos del semáforo por regiones COVID-19¹⁹ en México. El semáforo de riesgo epidémico COVID-19 desarrollado se orienta mediante colores a partir de evaluar diez indicadores y se revisan semanalmente en cada estado o gobierno local. El nivel de riesgo poblacional es determinado por el aumento o disminución de la actividad epidémica local, además de todas las medidas de seguridad sanitaria apropiadas para determinar si cierran o reactivan las diferentes actividades, ya sean laborales, educativas o del uso del espacio público.¹⁹ El semáforo desarrollado no representa la epidemia, sino una estrategia de comunicación de riesgos que usa una serie de indicadores que influyen para definir su intensidad (por ejemplo, la evaluación incluye la ocupación hospitalaria (%), tasa de mortalidad por 100 mil habitantes, entre otras),¹⁹ la capacidad de respuesta, y la estimación del riesgo de reducir o incrementar la actividad de la epidemia en el ámbito local.

El objetivo del estudio fue evaluar el uso de cubrebocas (mascarillas) en peatones de la vía pública durante la pandemia por SARS-CoV-2 como medida de la percepción de riesgo en la población de algunos estados de la República

Mexicana. En particular evaluamos: 1) la frecuencia del uso de cubrebocas (mascarillas) por género, debido a que se ha sugerido que es mayor su uso en el género femenino, 2) el uso correcto del cubrebocas, y 3) el efecto que tiene una medida de política pública (el semáforo de riesgo epidemiológico) sobre el uso del cubrebocas, como indicador indirecto de la percepción y prevención de riesgo, suponiendo que su uso se correlaciona con la estimación del riesgo por el semáforo epidemiológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Del 5 de enero al 1 de marzo de 2021 se llevó a cabo un estudio observacional en cuatro estados (CDMX, con ocho sitios; Estado de México, tres; Querétaro y Veracruz, con uno por entidad) (*figura 1*), los cuales fueron puntos de muestreo ubicados aleatoriamente durante los 55 días. El registro de las variables consistió en observar a los peatones de la vía pública en horas hábiles, donde

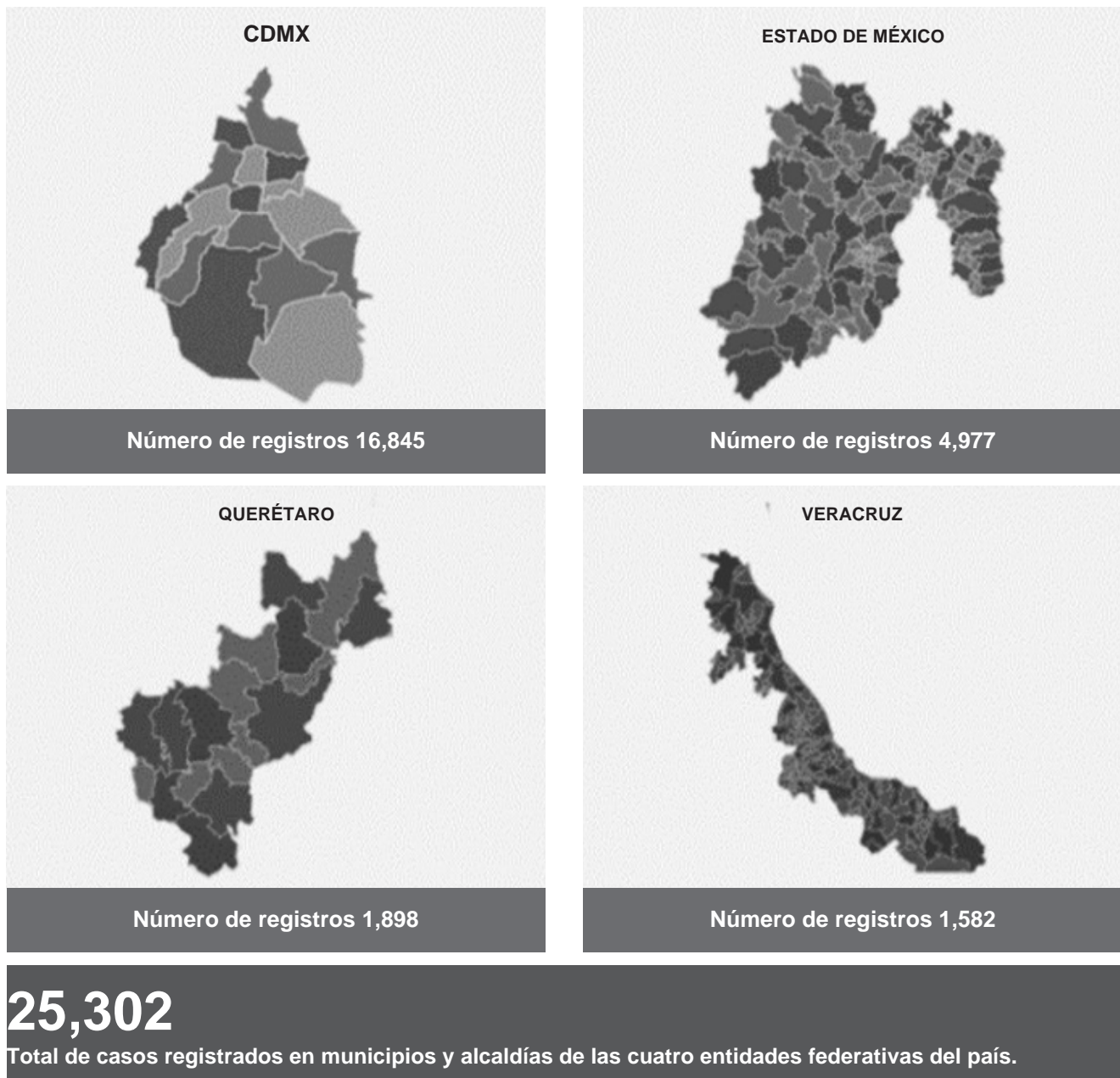


Figura 1. Tamaño de la muestra (número de observaciones) tomada en cuatro estados de la República Mexicana durante la pandemia por SARS-CoV-2.

a cada peatón se le asignó de manera visual el género masculino o femenino, si usaba cubrebocas (de cualquier tipo), si lo usaba adecuadamente (cubriendo nariz y boca, definido como uso correcto), si lo usaba de manera inadecuada (en cualquier parte de la cara o cuello sin cubrir la nariz y la boca, definido como uso incorrecto), si no usaba cubrebocas (definido como no uso), si usaba careta protectora y si se usaba esta de manera correcta o incorrecta (**figura 2**).

Las 55 fechas se relacionaron al semáforo epidemiológico según la localidad del muestreo (rojo, anaranjado o amarillo, durante el periodo de estudio).¹⁹ También se advirtió si los peatones se encontraban en grupos (p. ej. una familia o un grupo de personas reunidas), pero únicamente se consideró a un solo individuo como parte de la muestra para reducir el sesgo asociado a conductas similares por miembros de la misma familia o grupo.

Tamaño de la muestra

A partir del total de registros ($n = 25,302$), se estimó el tamaño de la muestra ponderada para poblaciones finitas con un margen de error máximo del 3%, un nivel de confianza del 99% y una probabilidad de ocurrencia de 0.5 (esperado $n = 1,723$). Los registros obtenidos fueron más altos de lo esperado en tres de los estados, a excepción de Veracruz (**figura 1**). Del mismo modo, se estimó el tamaño de la muestra para cada uno de los 13 puntos de registro municipales con intervalo de confianza del 99% y un margen de error del 5%, y

se obtuvo un esperado para cada sitio de entre 650 a 665 individuos. Los registros para la CDMX tiene dos registros con valores por debajo de lo esperado y dos cercanos a lo referido, y cinco puntos con registros de entre 1,508 a 9,346 individuos. En uno de los estados (Estado de México) solamente hubo un punto con bajo registro, y en Querétaro y Veracruz el muestro fue superior a 1,500 personas (**cuadro 1**).

Consideraciones éticas

Debido a las características del estudio observacional transversal, no hubo durante los registros de las conductas sociales de la muestra contacto con los peatones y la identidad de los individuos evaluados es completamente anónima. Igualmente, el estudio no implicó ningún tipo de procedimiento invasivo, ni nocivos y se apegó a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud (LGS) sobre investigación en el área de ciencias de la salud.

Análisis estadístico

Para describir la variación en el uso de cubrebocas por día de la semana, se analizaron datos de los registros de todos los días, del 16 de febrero al 1 de marzo, con un análisis circular con Oriana (4.02) en donde se utilizó la prueba R de Rayleigh para contrastar el uso de cubrebocas entre fechas. Para el caso de la comparación de proporciones por género se hizo un análisis de bondad de ajuste, en donde la estimación esperada fue la proporción por género ponderada por los datos de proporción por

Cuadro 1. Población de peatones muestreados en estados y municipios, entre el 5 de enero y el 1 de marzo de 2021. Estimación de tamaño de la muestra para poblaciones finitas con un nivel de confianza del 99% y un margen de error del 5% de estimación. Valores de población por estado y municipio.

Estado	Municipio/Alcaldía	Población mayor a 18 años	Esperados	Registrados
CDMX	Álvaro Obregón	590,251	665	176
CDMX	Benito Juárez	372,085	664	63
CDMX	Coyoacán	500,374	665	598
CDMX	Cuauhtémoc	444,024	665	543
CDMX	Iztacalco	319,021	664	1,508
CDMX	Iztapalapa	138,459	662	9,346
CDMX	Tláhuac	288,877	664	1,818
CDMX	Tlalpan	539,464	665	2,803
México	Ecatepec	1,206,713	665	3,500
México	Nezahualcóyotl	410,498	665	101
México	Texquiquiac	27,450	650	1,376
Querétaro	El Marqués	160,583	663	1,898
Veracruz	Tuxpan	112,109	662	1,582

Fuente: INEGI 2020 (<https://www.inegi.org.mx>).

género en los registros del INEGI (<https://www.inegi.org.mx/temas/estructura/>). También se diseñaron tablas de contingencia para demostrar la independencia entre los factores género, uso y color de semáforo epidemiológico, así como el análisis de residuales de Pearson y razón de momios (*odd ratios*) para comparar riesgos. Todos los análisis no circulares se efectuaron en R 4.03²⁰ con los paquetes "vcd"²¹ y "epitools".²²

RESULTADOS

El número total de personas que se registraron en el estudio fue de $n = 25,302$, de los cuales 11,683 fueron identificados como femeninos y 13 619 como masculinos. La proporción de sexos esperada para México es de 0.512 mujeres y 0.488 hombres, por lo que se encontraron diferencias en el comparativo ($\chi^2 = 33.5$, $gl = 1$, $p < 0.01$), sugiriendo una mayor proporción del género masculino que lo esperado ($t = 5.79$, $gl = 1$, $p < 0.001$) en la vía pública.

Durante dos semanas del mes de febrero se registró a los peatones que transitaban en los sitios de estudio ($n = 12,442$ observaciones) para evaluar el uso de cubrebocas y su posible asociación al día de la semana. Los registros se separaron por el tipo de uso de cubrebocas: 1) uso correcto del cubrebocas, 2) uso incorrecto y 3) sin uso. Los resultados indican que no hay diferencias asociadas en el uso de cubrebocas con respecto al día de la semana (**cuadro 2**), por lo que los datos se agruparon sin considerar este dato como variable explicatoria en los análisis consecutivos. El uso de cubrebocas en la población de estudio fue de 74.86% que sí usaban cubrebocas y 25.14% que no lo usaban, y el registro considerando el uso inadecuado de cubrebocas, que implicó no cubrir nariz y boca, correspondió al 16.10% de los individuos en la muestra. Esto sugiere que las personas que se protegían de manera correcta con el uso de cubrebocas fue del 58.65% y el 41.35% no portaba una protección adecuada (**figura 2**).

El uso de cubrebocas de los individuos procedentes de diferentes estados sugiere una percepción del riesgo diferencial (**figura 3A**). En los sujetos muestreados en la CDMX y Querétaro hubo menos individuos que no usaron

cubrebocas con respecto a los esperados por azar y más de los esperados que lo usaron de forma incorrecta. En cambio, en el Estado de México hubo más individuos de los esperados en los que se observó que no usaban el cubrebocas y tampoco con su uso correcto, mientras que en Veracruz hubo un mayor número de personas de lo esperado que no usaron el cubrebocas y menos de lo esperado que sí lo usaban. Es importante resaltar que del total de personas que integraron el estudio, el 4.3%, además de usar cubrebocas de manera correcta, portaron careta, incrementando el nivel de protección.

Al evaluar la independencia del uso de cubrebocas (correcto, incorrecto y no uso) entre género (femenino y masculino), se obtuvieron diferencias significativas que indican que el uso no es independiente del género ($\chi^2 = 44.01$, $gl = 2$, $p < 0.001$) (**figura 2**). La prueba de residuales ajustados mostró que hubo más peatones masculinos que no usaron cubrebocas ($t = 6.54$, $gl = 1$, $p < 0.001$) y más

Uso correcto e incorrecto de cubrebocas

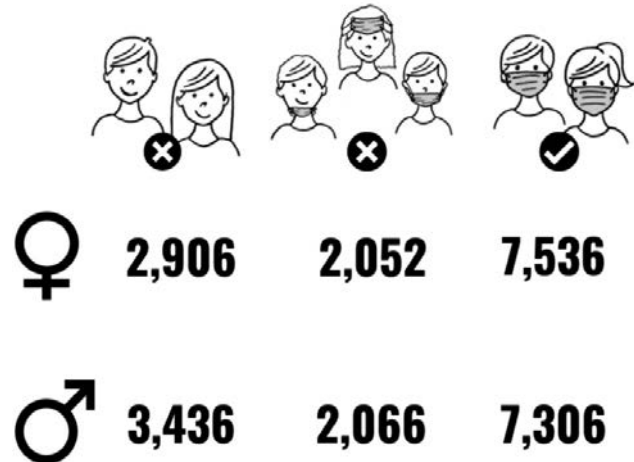


Figura 2. Número de individuos por género (mujeres y hombres), muestreados entre el 5 de enero y 1 de marzo de 2021, en la vía pública que no usaban, usaban incorrectamente, o usaban correctamente el cubrebocas.

Cuadro 2. Valor de Z (prueba circular de Rayleigh) y nivel de significancia de días de la semana en el uso de cubrebocas (N = 12,957 observaciones).

Uso de cubrebocas	Estadístico R de Rayleigh (Z)	Valor de significancia (p)
Adecuado	0.128	0.879
Inadecuado	0.042	0.958
No usa	0.073	0.879

femeninos que usaron el cubrebocas de forma adecuada ($t = 5.28$, $gl = 1$, $p < 0.001$). Sin embargo, en referencia al uso inadecuado del cubrebocas se registró que tanto en mujeres como en hombres no se encontraron diferencias ($t = 0.63$, $gl = 1$, $p = 0.052$) (**figura 2**).

En cuanto a la percepción del riesgo y su relación con el semáforo epidemiológico, se registró que el uso de cubrebocas depende del periodo del semáforo ($\chi^2 = 79.53$, $gl = 4$, $p < 0.001$). El cambio en el nivel del riesgo indicado por el color del semáforo epidemiológico muestra una relajación en la percepción del riesgo en los individuos, ya que el uso de cubrebocas disminuyó conforme bajó el riesgo determinado por el semáforo (**figura 3B**). Durante las etapas en las que este indicó el mayor riesgo (rojo), se registró mayor cantidad de individuos que los esperados por azar usando cubrebocas y, cuando el indicativo correspondía a color naranja, disminuyó significativamente la cantidad de personas que usaron el cubrebocas de forma correcta. El uso correcto disminuyó más de lo esperado en semáforo rojo, a menor uso correcto de lo esperado en semáforo anaranjado ($OR = 1.23$ [1.17-1.3 IC 95%]) y cuando fue de color amarillo se observó la misma respuesta ($OR = 0.96$ [0.76-1.2 IC 95%]). De igual forma, el uso incorrecto del cubrebocas en la población estudiada es alto cuando el semáforo epidemiológico indica menor riesgo asociado.

DISCUSIÓN

A pesar de estar vigente la vacunación a nivel mundial, los modelos estadísticos sugieren que es insuficiente para

prevenir futuras pandemias y, por lo tanto, se requiere del uso de medidas de intervención no farmacéuticas.²³ Los impactos de estas medidas como quedarse en casa, cancelación de actividades escolares y de trabajo presencial, acceso a salud, incremento en violencia familiar por efecto de la pandemia por la COVID-19 han modificado la forma de realizar las actividades cotidianas. Un cambio importante es el sesgo de género en la movilidad de los peatones que se documentó en este estudio. Puesto que se ha registrado que la proporción de mujeres en vías peatonales puede llegar a ser hasta el 53% en Costa Rica;²⁴ los resultados de la presente investigación indican una disminución importante de lo esperado en la muestra que conforma este estudio de lo esperado en cuanto a la proporción sexual. Hay diferencias debidas al sesgo asociado a que transitan más hombres en la vía pública y esto puede deberse a diversas fuentes asociadas al género,²⁵ de ahí que la exposición a un evento de contagio por COVID-19 se relacione a la movilidad y por ello, se usan medidas no farmacéuticas como el cubrebocas para su prevención.

De esta forma, el uso de cubrebocas tiene un efecto importante en la disminución del riesgo de transmisión de COVID-19¹⁵⁻¹⁷ siempre y cuando se cumpla con esta medida de forma adecuada.^{16,26} La reducción del riesgo implica el control de la fuente de transmisión, al bajar la probabilidad de que una persona contagiada propague la enfermedad, y produce un efecto de protección (reducir el riesgo individual de contagio durante la convivencia con una persona contagiada). No obstante, la probabilidad es dependiente de aspectos físicos relacionados al material del cubrebocas, mecanismos de filtración, comportamiento social de los individuos (percepción del riesgo y

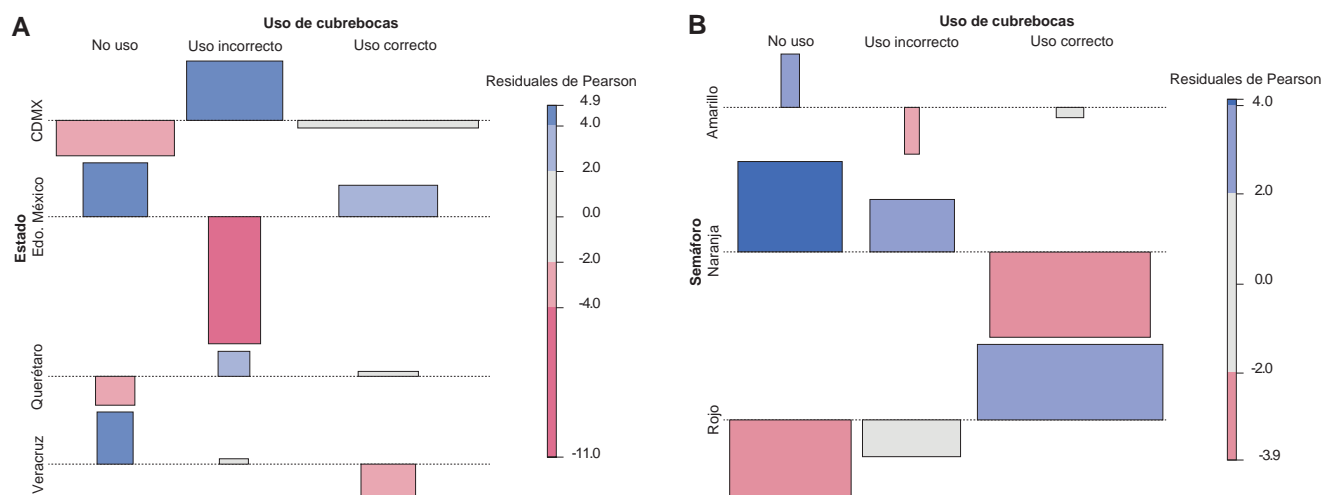


Figura 3. Análisis de residuales de Pearson a partir de la tabla de contingencia probando: A) el uso de cubrebocas y el estado de la República muestreada y B) el estado del semáforo epidemiológico y el uso de cubrebocas en peatones (n = 25,302 peatones) de cuatro estados de la República Mexicana durante la pandemia por SARS-CoV-2. La escala de color indica que azul es más y rojo menos de los esperados por azar. El tamaño de las barras delimita la frecuencia de observación.

factores culturales como el estigma asociado al uso de cubrebocas) y de implementación como costos y acceso.

En ese sentido, se considera que fomentar el uso de cubrebocas contribuye de forma sinérgica con las otras medidas sanitarias (conducta de compensación de riesgo) a la reducción de la probabilidad de contagio (lavado frecuente de manos y sana distancia). También hay suficiente evidencia sobre los beneficios que tiene el uso de cubrebocas en la reducción de riesgo de contagio²⁷ y de forma indirecta disminuye el número de contactos a la cara.²⁸ Además, los modelos sugieren que para una reducción eficaz en la tasa de contagio de la COVID-19, es necesario que la población cumpla con el uso de cubrebocas en una cantidad mayor al 80%,²⁶ los resultados obtenidos en este estudio están por debajo del 58%, lo que indica que la efectividad del uso del cubrebocas no sería suficiente para aminorar la propagación, aunque el uso correcto del cubrebocas puede contribuir a la reducción del contagio entre los individuos.²⁶ En el presente caso no se incluyeron consideraciones éticas o de derechos individuales que se han esgrimido como argumentos en favor o en contra del uso de cubrebocas, puesto que se resaltó el beneficio del colectivo y la evidencia de la ganancia individual para prevenir el contagio.¹³

La percepción del riesgo entre géneros y zonas geográficas es claramente diferente, el género masculino muestra un menor nivel de protección ante la exposición al contagio. Esto es importante, puesto que el riesgo de morir por COVID-19 es mayor en hombres²⁹⁻³¹ y bajo ese contexto se esperaría que la percepción del riesgo estuviera modificada para favorecer el uso de medidas preventivas como el uso de cubrebocas. Sin embargo, los resultados de este estudio indican que los hombres son los que menos usan un cubrebocas en la vía pública. Al respecto, Capraro y Barcelo,³² mencionan que los hombres tienen menos intención de llevar algún tipo de protector facial para COVID-19 sobre todo en sitios donde su uso no es obligatorio.

Las diferencias a nivel de género en el uso de cubrebocas están mediadas por la probabilidad subjetiva de superar la enfermedad en caso de ser contraída y que el género masculino tiende a reportar emociones negativas cuando llevan alguna protección facial. Aunado a esto, la búsqueda de atención de la salud en el género masculino puede ser más limitada como resultado de normas rígidas en la postura de esforzarse en emitir una imagen, lo que se traduce en una respuesta tardía en la detección y el acceso a tratamiento de la COVID-19. Las respuestas tardías al tratamiento posiblemente se encuentren asociadas a una presión derivada del deterioro económico ocasionado por la pandemia y la incapacidad para trabajar, lo cual se traduce en diferentes necesidades físicas, culturales, de seguridad y sanitarias,³³ que se relacionan de forma estrecha con la probabilidad de contagio; de ahí que la OMS⁵ establece que el uso de

cubrebocas reduce esta probabilidad,^{26,34} a pesar de posibles riesgos e inconvenientes que disminuyen su uso. El uso de mascarillas puede provocar un aumento en la contaminación de esta derivado de su manipulación, dolor de cabeza, dificultades para respirar, aparición de lesiones cutáneas por uso prolongado, dificultades para la comunicación, incomodidad y falsa sensación de seguridad frente a las otras medidas de prevención. Aunado a problemas ligados a la eliminación de desechos, los inconvenientes vinculados con la edad y padecimientos mentales y físicos son factores que influyen la decisión de usar o no el cubrebocas, y finalmente el efecto de la percepción del riesgo.

La importancia del componente cultural asociado es claro, puesto que se registró que el cumplimiento en el uso del cubrebocas disminuye de forma sustancial con relación al color que indica el semáforo epidemiológico, una acción vinculada con la percepción del riesgo de la población y un efecto compensatorio del riesgo o efecto Peltzman.³⁵ De ahí que la comunicación de riesgo considerando una “reducción” en la probabilidad de contagio, conlleva a un cambio en la percepción de riesgo que puede ser contraproducente debido a la negación del uso de cubrebocas, al igual que de sus ventajas para reducir la probabilidad de contagio. A pesar de los factores relacionados al uso de cubrebocas, se considera que las diferencias en su empleo están principalmente asociadas a la percepción del riesgo, especialmente en las diferencias entre el uso correcto y el no uso de cubrebocas.

Para disminuir de forma efectiva la transmisión de COVID-19, es necesaria una estrategia que tenga una clara comunicación del riesgo e información sobre los beneficios del uso de cubrebocas para reducirlo, control de fuentes de infección, emitir señales positivas sociales, y evitar así una conducta compensatoria que anularía los esfuerzos institucionales para el control epidemiológico de la pandemia. La decisión personal incrementa la seguridad de quien usa el cubrebocas correctamente (responsabilidad cívica), como una medida social para aminorar el riesgo y con ello un regreso gradual a las actividades regulares educativas y recreativas, laborales y de uso de los espacios públicos.

LIMITANTES

Se requiere más información sobre el uso de cubrebocas en otros estados y relacionarlo con encuestas directas para definir causalidad. Es importante indicar que hay otros factores que pueden estar propiciando diferencias en cumplir o no con el uso de cubrebocas o sobre el uso incorrecto, puesto que se expresan situaciones de incomodidad, sofocación, dermatitis irritativa, asma o problemas respiratorios crónicos¹⁸ componentes que no se consideran en este estudio.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores contribuyeron a la toma de datos, escritura y revisión del manuscrito. Asimismo, revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

DARZ: elaboración de la figura 1.

GOR: elaboración de la figura 2.

JG, AMC: realización del análisis estadístico.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a M. Mandujano y MC. Mandujano, quienes revisaron una versión previa del manuscrito; y a dos revisores que dieron sugerencias constructivas que mejoraron sustancialmente el manuscrito.

FINANCIAMIENTO

Ninguno.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado.

REFERENCIAS

- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet.* 2020; 395(10223): 507-13.
- Mayo Clinic. COVID-19: ¿Quién está a un mayor riesgo para los síntomas de gravedad? [Internet]. [citado mar 20 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-who-is-at-risk/art-20483301#:~:text=El%20riesgo%20de%20desarrollar%20s%C3%ADntomas,debilitados%2C%20obesidad%20grave%20o%20diabetes>
- Wilson N, Kvalsvig A, Barnard LT, Baker MG. Case-Fatality Risk Estimates for COVID-19 Calculated by Using a Lag Time for Fatality. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(6): 1339-41.
- Ñamendys-Silva, S.A. Case fatality ratio of COVID-19 patients requiring invasive mechanical ventilation in Mexico: an analysis of nationwide data. *Crit Care.* 2021; 25(1): 68. DOI: 10.1186/s13054-021-03485-w
- Organización Mundial de la Salud. (OMS). Recomendaciones sobre el uso de mascarillas en el contexto de la COVID-19. Orientaciones provisionales [Internet]. 2020 [citado 17 mar 2021]. DOI: WHO/2019-nCov-IPC_Masks-2020.4-spa.pdf
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Qué hacer para mantenerse y mantener a los demás a salvo de la COVID-19 [Internet]. [citado 15 mar 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
- Hohenemser C, Kates RW, Slovic P. A casual taxonomy. En: Kates RW, Hohenemser C, Kasperson JX, editors. *Perilous progress: Managing the hazards of technology.* Boulder Colorado: Westview Press; 1985. p. 67-89.
- Slovic P. Perception of risk. *Science.* 1987; 236(4799): 280-5.
- Sjoberg L, Moen B, Rendmo T. Explaining risk perception. An evaluation of the psychometric paradigm in risk perception research. C Rotunde, Trondheim. 2004.
- Bodemer N, Gaissmaier W. Risk Perception. En Cho H, Reimer T, McComes KA editores. *The SAGE handbook of risk communication.* California: SAGE publications Inc; 2015. p. 10-23.
- Douglas W, Wildavsky AB. *Risk and culture: An essay on the selection of technical and environmental dangers.* Berkeley: University of California Press; 1983.
- Singer BJ, Thompson RN, Bonsall MB. The effect of the definition of 'pandemic' on quantitative assessments of infectious disease outbreak risk. *Sci Rep.* 2021; 11: 2547.
- Howard J, Huang A, Li Z, Tufekci Z, Zdimas V, van der Westhuizen HM, *et al.* An evidence review of face masks against COVID-19. *PNAS* 2021; 118 (4): e2014564118. DOI: 10.1073/pnas.2014564118
- West JS, Perryman SAM. COVID-19: Dogma Over Potential for Prolonged Droplet Dispersal in Air. *Front. Public Health.* 2020. DOI: 10.3389/fpubh.2020.551836
- Bandeira L, Pavar G, Pisetta G, Otomo S, Mangano E, Seckl JR, *et al.* Face coverings and respiratory tract droplet dispersion. *R. Soc. Open Sci.* 2020; 7(12): 201663 DOI: <http://doi.org/10.1098/rsos.201663>
- Mejías-Estévez MJ, Domínguez-Álvarez R, Blanco-Reina E. La pandemia de Gripe de 1918: Mitos y realidades desde la literatura científica. *JONNPR.* 2018;3(8): 655-73.
- Czypionka T, Greenhalgh T, Bassle, Bryant MB. Masks and face coverings for the lay public: A Narrative Update. *Ann Intern Med.* 2021; 174(4): 511-20.
- World Health Organization. (WHO). What is a pandemic? [Internet] (2010). [citado mar 15 2021]. Disponible en: https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/en/.
- Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Semáforo de riesgo epidemiológico COVID-19: indicadores y metodología [Internet]. 2020. [citado mar 20 2021]. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/06/Lineamiento_Semaforo_COVID_05Jun2020_1600.pdf
- R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2021. Disponible en: <https://www.R-project.org>
- Meyer D, Zeileis A, Hornik K. The Strucplot Framework: Visualizing Multi-Way Contingency Tables with vcd [Internet]. *Journal of Statistical Software.* 2006; 17(3): 1-48. Disponible en: <https://www.jstatsoft.org/v17/i03/>
- Aragon TJ. epitools: Epidemiology Tools. R package version 0.5-10.1 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://CRAN.R-project.org/package=epitools>
- Moore S, Hill EM, Tildesley MJ, Dyson L, Keeling MJ. Vaccination and non-pharmaceutical interventions for COVID-19: a mathematical modelling study. *The Lancet.* 2021; 21(6): DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00143-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00143-2)
- Fernández-Garza A, Hernández-Vega H. Estudio de la movilidad peatonal en centro urbano: un caso en Costa Rica. *Revista Geográfica de América Central.* 2019; 1(62): 1-10.
- Mejía-Dorantes L. An example of working women in Mexico City: How can their vision reshape transport policy? *Transportation Research Part A: Policy and practice.* 2018; 116(C): 97-111.
- Eikenberry SE, Mancuso M, Iboi E, Phan T, Eikenberry K, Kuang Y, *et al.* To mask or not to mask: Modeling the potential for face mask use by the general public to curtail the COVID-19 pandemic. *Infect Dis Model.* 2020; 5: 293-308.

27. Betsch C, Korn L, Sprengholz P, Felgendreiff L, Eitze S, Schmid P, *et al.* Social and behavioral consequences of mask policies during the COVID-19 pandemic. *PNAS*. 2020; 117(36): 21851-3. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2011674117>
28. Chen YJ, Qin G, Chen J, Xu JL, Feng DY, Wu XY, *et al.* Comparison of face-touching behaviors before and during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(7): e2016924. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.16924
29. The Sex, Gender, and COVID-19 Project [Internet]. The COVID-19 sex-disaggregated data tracker. [citado mar 19 2021]. Disponible en: <https://globalhealth5050.org/covid19/>
30. Kánter-Coronel I. Muertes por COVID-19 en México, 2020. Mirada legislativa No.190, Instituto Belisario Domínguez, Senado de la Republica.
31. Dehingia N, Raj A. Sex differences in COVID-19 case fatality: do we know enough? *The Lancet. Global Health*. 2020; 9(1): E14-15. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30464-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30464-2)
32. Capraro V, Barcelo H. The effect of messaging and gender on intentions to wear a face covering to slow down COVID-19 transmission. *Journal of Behavioral Economics for Policy*. 2020; 4: 45-55.
33. Chauhan P. Gendering COVID-19: Impact of the pandemic on women's burden of unpaid work in India. *Gender Issues*. 2021; 38: 395-419. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12147-020-09269-w>
34. Lopez-León S, Ayuzo C, Perelman C, Sepulveda R, Colunga-Pedraza IJ, Cuapio A, *et al.* Cubrebocas en tiempos de pandemia, revisión histórica, científica y recomendaciones prácticas. *Human Sciences [Internet]*. 2020 [citado mar 20 2021]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1551/version/1651>
35. Trogen B, Caplan A. Risk compensation and COVID-19 vaccines. *Annals of Internal Medicine*. 2021; DOI: <https://doi.org/10.7326/M20-8251>.



Las ciencias clínicas y la “nueva normalidad”. Enseñanzas de la pandemia COVID-19

Clinical sciences and the “new normal”. Lessons from the COVID-19 pandemic

Mario Antonio Mandujano-Valdés,* María del Carmen Sánchez-Pérez,** Angélica Irene Mandujano-Sánchez.*

Resumen

Introducción: la pandemia iniciada en Wuhan en 2019, como las anteriores, desintegró el tejido social en el ámbito mundial debido a la elevada mortalidad. El aislamiento necesario, la cuarentena, además de producir graves consecuencias orientó las actividades residuales al ámbito electrónico con trabajo a distancia. Actualmente hay predicciones pesimistas que proponen que la actividad deberá continuar a distancia en todos los ámbitos. **Metodología:** investigación documental. Revisión de publicaciones sobre Covid-19 con información de estudios de autopsias. Se analizó la evolución de la pandemia mediante el conocimiento generado por los estudios *post mortem*. **Resultados:** se obtuvo información aportada por las autopsias en cuanto a la causa de muerte, comorbilidades, cambios histopatológicos y nuevos descubrimientos de la lesión endotelial como mecanismo de daño orgánico, problemas trombóticos y neoformación vascular. **Discusión:** se enfatiza la necesidad de atención presencial de las enfermedades. El conocimiento aportado por la atención de los casos y los resultados de estudios *post mortem* fue determinante para el control de la pandemia. Las ciencias clínicas tienen la oportunidad de proponer el equilibrio entre las prácticas presenciales y a distancia, conservando la indisoluble relación de la práctica de la medicina con la enfermedad y con los enfermos.

Palabras clave: autopsias, Covid-19, estudios *post mortem*, SARS-CoV-2, nueva normalidad.

Abstract

Introduction: The pandemic of Wuhan in 2019, like the previous ones, disintegrated the social network in the world due to its high mortality. The necessary quarantine produced serious consequences and oriented the residual activities to the electronic field with remote work. Currently, pessimistic predictions propose that the activity should continue at a distance in all areas. **Methodology:** Documental investigation of published papers of postmortem studies on Covid-19. **Results:** It was obtained information provided by autopsies regarding the cause of death, comorbidities, and histopathological changes by autopsies and discoveries of endothelial injury as a mechanism of organ damage, thrombotic problems, and vascular neoformation. **Discussion:** Based on the information provided by autopsies regarding the cause of death, comorbidities histopathological changes, discoveries of endothelial injury as a mechanism of organ damage, thrombotic problems, and vascular neoformation, the need for face-to-face attention to diseases is emphasized. The clinical sciences have the opportunity to propose the balance between face-to-face and distance practices while preserving the inseparable relationship of the practice of medicine with the disease and with the sick.

Key words: autopsy, Covid-19, postmortem studies, SARS-CoV-2, new normal.

* Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco.

** Centro de Investigación del Neurodesarrollo. Instituto Nacional de Pediatría/Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco.

Correspondencia: Angélica Irene Mandujano Sánchez

Correo electrónico: msiange@correo.xoc.uam.mx

Recibido: diciembre 2, 2021.

Aceptado: diciembre 14, 2021.

INTRODUCCIÓN

En la historia de la humanidad las epidemias y las pandemias han condicionado profundos cambios demográficos, políticos, sociales y económicos en el ámbito mundial. La peste negra del siglo XIV con recurrencias periódicas, la viruela y el sarampión en el pueblo mexicana y en Polinesia, y la “influenza española”, se cuentan entre otros casos relevantes. La pandemia iniciada en Wuhan en 2019 no ha sido la excepción, pues al día 11 de noviembre de 2021 se reportaron un poco más de 251.37 millones de casos con 5.07 millones de defunciones en el ámbito mundial. El número de muertes más elevado correspondió a los EE. UU. con 46.79 millones de casos y 759 mil defunciones. En México se reportaron 290 mil muertes de 3.83 millones de casos infectados, aproximadamente. Se han estimado 2,000 casos de mortalidad por cada millón de habitantes.¹ A partir del reporte periódico de casos, en México se diseñó como estrategia el calificar la intensidad de infecciones, la ocupación hospitalaria y la mortalidad, con semáforos codificados por colores.² El rojo y el naranja se consideraron de alto riesgo y, por lo tanto, con la idea de controlar la pandemia se suprimió el contacto humano: se suspendieron actividades y cerraron escuelas, restaurantes, oficinas y sitios de recreo por cerca de un año, entre 2020 y 2021; virando las actividades del modelo presencial al modo electrónico a distancia, en escuelas y oficinas. “Home Office”, aulas virtuales, negocios por internet y la proliferación de las entregas a domicilio de alimentos y toda clase de productos de venta en línea. Las consecuencias en el mundo fueron catastróficas, especialmente en la pérdida humana, lo psicológico y lo económico, con cierre definitivo de negocios, de áreas de recreación, desempleo, depresión, suicidio, maltrato en el hogar y divorcios, entre los más destacados.

Se han hecho diversos esfuerzos para la recuperación de actividades presenciales, pero han tenido pocos resultados en relación con las fluctuaciones del despunte de contagios y muertes por SARS-CoV-2, calificadas como olas, dependientes de las mutaciones del coronavirus (p. ej. variante delta, ómicron). Se ha propuesto continuar las actividades con esquemas híbridos en todos los ámbitos, lo que significa motivar la asistencia de quien puede o desea reanudar estas de forma presencial y mantener otras en línea con las personas de alto riesgo o temerosas a contagiarse, o por el reto que implica mantener la ventilación y la sana distancia, sugeridas por la autoridad sanitaria en muchas instituciones y sitios de enseñanza y laborales; sin embargo, en los medios de información se difunden pronósticos pesimistas. Se levantan voces que se promueven en los medios, como en revistas y periódicos de corte económico en los que se insiste que, a pesar de la voluntad de la humanidad de rescatar el contacto social, el trabajo a distancia será la norma

porque en ciertos aspectos de la vida urbana ha traído beneficios como la reducción en el congestionamiento cotidiano del tránsito vehicular. Las predicciones incluyen el cierre de oficinas, disminución o virtual desaparición de los congresos y conciertos, del “turismo laboral”, transformación de los hogares mediante la tecnología en nuevos sitios de trabajo; por supuesto reducción de empleos, la educación a distancia en campos diversos y el comercio en línea como se plantea en el análisis realizado por expertos y publicado en *The Economist*:³ “los humanos deseamos volver a socializar, pero el trabajo a distancia básicamente se quedará igual. El modelo mixto de trabajo es irreal, simplemente seguiremos trabajando en línea desde nuestras casas cada vez más adaptadas y con reuniones en lugares divertidos y diferentes para socializar y conectar. Se crearán múltiples espacios para grandes juntas digitales con todas las soluciones. Nadie quiere vivir en el tráfico ni en esa vorágine de información y trabajo otra vez”. Continúa mencionando que “las oficinas cierran en un porcentaje altísimo y ese modelo atrasado es retomado por tecnologías de vanguardia. Cada día tendremos más asistentes digitales para trabajar en forma eficiente. Esos grandes corporativos serán recordados por siempre como los enormes mamuts en extinción de 1980-2020. Lo mismo sucederá con las empresas, los hoteles, los gimnasios, las iglesias, el manejo de alimentos y la educación”. En cuanto a la práctica de la medicina, prosiguió afirmando “el sistema médico se adaptó a lo digital con tecnología a distancia para siempre. Una cita médica en teleconferencia será lo normal. La gente seguirá con pruebas de COVID-19 rápidas por todo 2021-2022 para sentirse seguros. La vacuna se acelerará mucho, pero encontrará grandes retos en el camino. Los grandes hospitales replantean su operación por las crisis económicas que han sufrido por la pandemia. La gente enfermará menos de virus y bacterias gracias a una limpieza escrupulosa en el manejo de alimentos”.³ Estas afirmaciones posiblemente reflejan la comodidad de algunos individuos, los beneficios que para muchas corporaciones y empresas implica dejar de pagar la luz, agua e internet, y trasladar los costos de la compañía a las personas, y sin duda, una videollamada puede utilizarse para una asesoría en padecimientos de índole menor en la salud de los afectados. La actividad a distancia mediante teleconferencia y telemedicina tiene consecuencias para la medicina, ya que impactará a los hospitales como institución y a la atención de los enfermos. Las ciencias clínicas tienen mucho que aportar analizando como ejemplo, algunas características de la morbimortalidad causada por el COVID-19, acaecida en los últimos dos años. La investigación clínica y aún el ejercicio de la práctica médica no pueden quedar al margen de las predicciones de cómo se vislumbra el “futuro inmediato” que también se anticipa como la “nueva normalidad”.

Se requiere analizar desde el enfoque de las ciencias clínicas las vías de equilibrio ante la perturbación a la vida cotidiana que significó el inicio de la pandemia de COVID-19, que obligó a la cuarentena mundial con el necesario cierre de oficinas, comercios, centros comerciales e instituciones para la educación, y que implicó el arranque paulatino de actividades virtuales empleando medios tecnológicos para la educación, oficinas, consultorios, pero paradójicamente coincidiendo con una actividad asistencial médica de los casos afectados por millones en todos los países. Las imágenes de atención de casos en camillas, sillas de ruedas, aún en el suelo, o los refrigerados en morgues improvisadas en tráileres, difundidas por las redes sociales, adquirieron un aspecto verdaderamente apocalíptico. En ciertos momentos hizo recordar las historias de la "peste negra" a partir del siglo XIV, pues la pandemia "tomó por sorpresa" a todos los servicios médicos.

Grandes epidemiólogos como Peter Piot de la *London School of Medicine*⁴ enfatizaron el desconocimiento absoluto de la enfermedad, lo que tuvo graves repercusiones sobre la mortalidad durante los primeros meses de la pandemia. A la fecha, la información es exhaustiva. En plataformas de investigación médica como *Google Scholar*, con solo anotar COVID-19 se recuperan más de cuatro millones de publicaciones, aunque finalmente, se continúa sin comprender de manera integral la enfermedad ni superar la incertidumbre.⁵ Ante este panorama, se seleccionaron algunas publicaciones basadas en estudios de autopsia para analizar los cambios anatomopatológicos y cuestionar la atención virtual en el campo de la medicina, aunque en algunos aspectos de la práctica quizá podrán funcionar adecuadamente como un complemento a la atención médica presencial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Mediante una investigación documental se describen las características del daño anatomopatológico que permitieron conocer mejor la enfermedad por SARS-CoV-2. Frente a la dificultad de investigar la morbilidad y la comorbilidad de los casos reportados mundialmente como contagiados, se revisaron en casos de mortalidad con información de autopsias. En la plataforma PubMed se localizaron 953 artículos con reporte de autopsia. Se revisaron los resúmenes de dicha plataforma y se seleccionaron los primeros publicados en 2020 y algunos en 2021 que comunican estudios interinstitucionales, metaanálisis y revisiones sistemáticas.

RESULTADOS

Los estudios de autopsias se realizaron en algunos hospitales y en universidades para aportar un panorama de la

patología de los órganos y sistemas más frecuentemente afectados por el COVID-19; conocer las rutas de invasión y distribución del virus en el organismo y, asimismo, para actualizar y difundir los métodos más modernos de estudio y tratar de comprender la patogénesis, y en algunos casos mostrar la trayectoria y los perfiles clínicos que condujeron a la muerte de los pacientes. En todos los artículos se encuentra información relevante, aunque en lo general necesariamente redundante, además de contener información específica diversa. En el estudio *post mortem* los hallazgos macroscópicos se pudieron correlacionar con los estudios de imagen que aportaron resultados importantes, pero elementales. Aunque las técnicas histológicas son una herramienta invaluable, para las necesidades actuales y los métodos era preciso detectar la presencia del virus para mejorar la comprensión de la patogénesis. Entre otros métodos, esto se consiguió empleando anticuerpos mediante técnicas inmunohistoquímicas contra la proteína de la nucleocápside y la glucoproteína espiga (proteína S), ensayos de hibridación *in situ* del RNA viral, PCR (*polymerase chain reaction*), microscopía electrónica y otras pruebas moleculares con el objetivo de detectar el virus en diversas muestras: tracto respiratorio superior, faríngeo, nasal, saliva, tracto respiratorio inferior, aspirados endotraqueales y broncoalveolares, piel, heces, sangre, líquido céfaloorraquídeo y órganos afectados, de acuerdo con los estudios clínicos, aunque con ciertas dificultades para la interpretación correcta inherentes a los artefactos de las técnicas. De esta manera, las autopsias y los patólogos desempeñaron un papel vital en la lucha contra la pandemia. En los estudios *post mortem* se incluyó información relacionada con las características y la evolución clínica de los casos, estudios efectuados, diagnósticos previos, diagnóstico en el laboratorio, hallazgos macroscópicos y de estudios especiales, comorbilidades coadyuvantes de las lesiones, de patología producida por los virus y lugar de procedencia de los casos.⁶⁻¹⁰

Los dos primeros reportes, tanto clínicos como de estudios *post mortem*, se publicaron en China. Al parecer, el primer reporte de hallazgos patológicos lo publicaron Zhe Xu y col.¹¹ con dos versiones, una en idioma chino y otra en inglés, como reporte de caso con datos clínicos del tratamiento y hallazgos de autopsia en pulmones, hígado y corazón. Bian⁷ en 2020 publicó el primer reporte integral sobre hallazgos *post mortem*. El gobierno Chino designó patólogos de universidades e instituciones médicas para conducir un estudio sistemático de autopsias y biopsias percutáneas en casos que hubieran sucumbido a la infección por COVID-19. Para abril de 2020 los equipos de patólogos habían estudiado 91 casos, comentando que podrían constituir el mayor número de casos autopsiados, estudiados de manera integral en el ámbito mundial. Los patólogos colaboraron con técnicos e ingenieros para conformar plataformas de bioseguridad para llevarlas a cabo. Al mismo tiempo, las leyes y reglamentos guber-

namentales tuvieron un papel importante para responder ante la mayor emergencia sanitaria.

El cuadro clínico estuvo centrado en el sistema respiratorio, con múltiples perfiles y gravedad diversa. No publicaron sintomatología específica de órganos y sistemas. Describieron que la infección por el virus SARS-CoV-2 causa múltiples lesiones en tejidos, órganos y sistemas con predominio de extensas lesiones pulmonares: trombosis, tromboembolia, hemorragia, consolidación del exudado y fibrosis; hemotórax, neumotórax y hemo-neumotórax; invasión bacteriana, por hongos o infección múltiple y sepsis, las cuales se presentan en dicho trabajo claramente ilustradas, así como de lesiones macroscópicas que demostraron invasión viral en todos los órganos y sistemas mediante técnicas de PCR; con los estudios inmunohistoquímicos únicamente en el páncreas no se confirmó y por microscopía electrónica solo en 10 de los 19 tejidos se confirmaron datos de lesión por la infección viral (pulmones, corazón, bazo, intestino, riñones, testículos, ovarios).⁷

A partir de mayo de 2020 se publicaron de manera progresiva centenares de estudios locales con múltiples propósitos. Basados en los resultados obtenidos mediante autopsias, se han descrito las características del COVID-19 fatal por diversos grupos en el ámbito mundial. En mayo de 2021 Caramaschi y col.¹² publicaron una revisión sistemática de 58 estudios internacionales que incluyeron datos demográficos, comorbilidades, hallazgos histopatológicos e identificación de virus en múltiples órganos de 662 pacientes. Al mismo tiempo Sessa y col.¹³ divulgaron un artículo de revisión. Se presentan los datos más relevantes publicados por ambos grupos de investigadores, agregando información de otros autores cuando es pertinente o complementa la información.

Las lesiones pulmonares que afectan a la totalidad de los casos son múltiples y diversas. Interesa enfatizar además de inflamación, infiltrados celulares, fibrosis y engrosamiento alveolar, neumonía y bronconeumonía; lesiones vasculares incluyendo vasculitis necrosante, microtrombosis y hemorragia.^{12,14} El coronavirus también produce disfunción endotelial como posible mecanismo de la disfunción multiorgánica.¹³ Bosmuller y col.⁸ han investigado en profundidad la patología pulmonar y dado a conocer complejos modelos explicativos de alteración de las citocinas. En las etapas tempranas se produce capilaritis exudativa con micro trombosis y niveles elevados de interleucinas, principalmente IL-1 β e IL-6. En estadios más avanzados hay daño alveolar difuso y trombosis de vasos pulmonares, áreas de infarto y coagulación intravascular diseminada. El RNA viral y partículas virales se encuentran en el pulmón en las células endoteliales y neumocitos.^{8,9} Es relevante el problema trombótico de las venas profundas, embolismos pulmonares de grandes vasos y microtrombos.¹⁴

Son muy escasas las publicaciones que incluyen datos demográficos. De la revisión de 18 series reportadas por Sperhake¹⁵ durante 2020 y 28 series más por Maiese y col.,¹⁶ incluyendo 341 casos, no se obtuvieron datos. Conviene subrayar que para esa fecha el número de casos fallecidos era un poco más de la quinta parte de los 5 millones reportados en noviembre de 2021.¹ Los autores comentaron que, sin duda, para la fecha actualizada la información pudiera cambiar, pero no se localizaron datos recientes. Los datos demográficos se tomaron de Edler y col.¹⁷ y de Elsoukkary y col.¹⁸ El intervalo de edad fue de 22-100 años, en tanto que en otras series o reportes de casos se encuentra edad menor al año, con una relación 2:1 casos (masculino/femenino), y aunque no alcance esta tasa, en la mayoría de los informes es más alta la mortalidad en individuos masculinos. Están representados todos los grupos étnicos. De 80 autopsias,¹⁷ 32 casos (0.64) se encontraban hospitalizados, 12 (0.15) procedieron de su hogar, unidades de cuidados intensivos 17 (0.21), casas de retiro (*nursing home*) 14 (0.17), servicio de urgencias (*emergency rooms*) 1 (0.1), hotel 1 (0.1) y sin información 3 (0.4). La sintomatología previa al ingreso consistió en cuadros clínicos de alteración de vías respiratorias, desde manifestaciones leves tipo resfriado, hasta neumonía grave con insuficiencia respiratoria severa ARDS (*acute respiratory distress syndrome*).

En la serie de Elsoukkary y col.¹⁸ la neumonía como manifestación primordial de la infección por SARS-CoV-2 fue la causa de la muerte en 70/80 casos (0.87), en tanto que en 15/80 (0.19) desempeñaron un papel importante como causa contribuyente de la mortalidad la sepsis, las cardiopatías (infarto, arritmia, endocarditis), la falla hepatorenal y el cáncer metastásico. En 6/80 (0.05) la muerte se debió a causas no relacionadas al COVID-19, enfermedad cardíaca (infarto), enfisema con insuficiencia respiratoria y cáncer. Mauad y col.¹⁹ comunicaron que, en su serie con 41 casos, la evolución de los patrones de lesión pulmonar, el tiempo transcurrido entre los síntomas iniciales y la muerte variaron de tres a 47 días con media de 18, con cero a 40 días, media de 12 días de evolución intrahospitalaria y permanencia en cuidados intensivos de cero a 38 días con media de 9. Se dividió el tiempo transcurrido desde el ingreso al hospital en terciles para realizar algunas estimaciones. En el primer tercil (cero a ocho días) predominó el patrón exudativo del daño alveolar difuso (DAD), mientras en el tercero (17 a 40 días) predominó el DAD grave. Sekhawat y col.¹⁴ señalaron que aproximadamente 20% de los infectados estuvieron hospitalizados, de los cuales 20% requirieron de cuidados intensivos. Entre 50 y 80% de los casos bajo cuidados intensivos fallecieron, con una mortalidad de dos a 4% en países con recursos suficientes para su atención. La evidencia disponible enfatiza: a) la lesión microvascular sistémica y la "inmunotrombosis", con activación del sistema hematolinfoide como mecanismos en la patogenia

del COVID-19, b) el pulmón es el órgano más afectado con daño alveolar difuso de gravedad variable, y c) todos los órganos se afectan, pero el corazón, el cerebro, los riñones y el hígado tienen mayor impacto fisiopatológico.

De la comorbilidad hay dos puntos relevantes, por una parte, su riesgo básico para la mortalidad y, por otra, la descripción de hallazgos patológicos *post mortem*.¹² Se reconoce el predominio de la diabetes y la hipertensión con sus numerosas complicaciones, pero la enfermedad cardíaca (cardiomiopatía y fibrilación auricular), las lesiones hepáticas, pancreáticas, renales, la demencia, el daño cerebral y el cáncer (mamario, colon, tiroides y cervicouterino) desempeñan también papeles relevantes. Excepcionalmente, las comorbilidades se observan de manera aislada, pues en la mayoría de los casos se manifiestan en combinación. En algunas series se anotan estimaciones de riesgo empleando índices estandarizados como el índice de comorbilidad de Charlson que combina número y peso de las alteraciones. Kuswardhani y col.²⁰ indican que con puntajes entre 1 y 2 el cociente de riesgo de mortalidad es de 1.41 (1.27-1.57; $p < 0.001$) en comparación con índice de 0, en tanto un puntaje de 3 o mayor, aumenta a 1.77 (1.68-1.86) en los reportes consultados (20). En el estudio de Edler y col.¹⁷ en 12 (0.15) de los casos se estimaron puntajes 3 y 4, el 0.85 restante mostró puntajes 1 y 2.

Los hallazgos en las investigaciones de Ackerman y col.⁶ y Tzancov y col.¹⁰ no se restringieron a la descripción detallada, descubrieron el daño endotelial, demostrando la inclusión de los virus en estructuras intramembranas intracelulares de la red trans Golgi y el retículo endoplásmico. Ackerman y col.⁶ compararon las lesiones pulmonares entre COVID-19, influenza y controles; solo en los casos COVID-19 descubrieron lesiones endoteliales con alteración de las redes vasculares alveolares y angiogénesis clasificada como intususceptiva. Las aportaciones de las ciencias básicas han sido muy importantes como avance científico y como elemento rector para el tratamiento, concretamente en los campos de la inmunología, hematología, virología y bacteriología, y para el avance del diseño de vacunas con implicaciones para el manejo de los casos, lo que ha permitido el relativo control de la pandemia. Han habido también avances en la terapéutica, con lo cual se ha disminuido la mortalidad y se espera que también las secuelas de los sobrevivientes.

DISCUSIÓN

El conocimiento generado con el análisis y la investigación de los estudios *post mortem* ha sido fundamental para enfrentar la pandemia, pero la información no se restringe al ámbito de la mortalidad. Tiene derivaciones múltiples. Ha permitido el conocimiento diferenciado de los patro-

nes de lesión dentro de la complejidad de las tipologías y las posibles trayectorias de evolución, al igual que los mecanismos etiopatogénicos esenciales de las lesiones como el daño endotelial generalizado, los aspectos inmunológicos de respuesta y el papel de las trombosis, las microtrombosis y el tromboembolismo de grandes vasos.

Es fundamental conocer la o las causas de la muerte, pero tiene mayor trascendencia el hecho que únicamente la autopsia, incluyendo sus aspectos histológicos y de investigación virológica, permitió conocer los mecanismos de invasión y diseminación del virus dentro del organismo, afectando diferentes órganos y sistemas. En el conocimiento generado acerca de la nueva enfermedad se han basado las estrategias terapéuticas, pero también han contribuido a comprender los efectos tardíos en los sobrevivientes, problema crucial, ahora que se conoce la posibilidad del síndrome post-COVID-19, puesto que hay "recuperaciones" que no lo son realmente debido a la presencia de diversas secuelas a largo plazo. Las condiciones indeseables que juegan un papel esencial en la muerte, tanto factores de riesgo como morbilidad condicionan también situaciones perjudiciales a la salud y a la calidad de la vida de los que no murieron. La mortalidad elevada está aparejada con una alta tasa de secuelas entre los sobrevivientes. La mortalidad no es solamente un índice de las condiciones existentes, asimismo, es un reflejo del pasado y una predicción del mañana de una comunidad en los términos que lo postuló Bolt, epidemiólogo de Johns Hopkins en 1923.²¹

No se pretende, ni es posible generalizar los datos derivados de estudios de autopsia a la población; no obstante, los hallazgos radiográficos, los exámenes de laboratorio, el registro de comorbilidades, la estancia en hospitales y unidades de terapia intensiva, las necesidades de tratamiento, oxigenación, intubación, esteroides y anticoagulantes, corresponden con lo publicado en los casos sobrevivientes a la infección.

La información vertida en apartados previos enfatiza la atención material de los casos. Permite afirmar que la pandemia por SARS-CoV-2, el mayor problema de salud pública enfrentado los últimos años, no puede abordarse por medios electrónicos, requiere la presencia, no solo del enfermo sino de los elementos para su atención. Indudablemente algunas actividades podrían efectuarse a distancia, con apoyo de tecnología como la solicitud de cita, la obtención preliminar de datos clínicos, solicitud de estudios de laboratorio y gabinete, y el seguimiento de la evolución de los casos no críticos; sin embargo, la evaluación presencial y oportuna de un médico al paciente marca la diferencia en el riesgo de mortalidad. El hilo sagrado que une al médico con el enfermo y con la enfermedad no puede romperse como se ha demostrado desde tiempos remotos, ya que curar, cuidar o investigar tratando de remontar la incertidumbre, requieren de la relación humana.

CONCLUSIÓN

Con base en la información vertida, se postula que hay ámbitos de la enfermedad y de los enfermos que no pueden abordarse o solucionarse de forma virtual ni por comunicación electrónica, aun de alta tecnología. Los estudios *post mortem* en virtud del conocimiento generado acerca de la nueva pandemia fueron determinantes para conocer y controlar su magnitud. Las ciencias clínicas jugarán un papel para proponer y lograr el equilibrio entre las necesidades y las posibilidades de abordar los problemas de la enfermedad por medios electrónicos y tecnológicos y la atención presencial en el umbral de la "nueva normalidad".

REFERENCIAS

1. Johns Hopkins University of Medicine. Coronavirus Resource Center [Internet]. 2021. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/>
2. Gobierno de México. Semáforo COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/semaforo/>
3. The Economist. El futuro que nos espera. [Internet]. [29 oct 2021]. Disponible en: <https://feherandfeher.com/el-futuro-que-nos-espera/>
4. Piot P. 'Finally, a virus got me.' Scientist who fought Ebola and HIV reflects on facing death from COVID-19/Interviewer: D. Draulans. SCIENCE INSIDER HEALTH Science AAAS. 8 mayo, 2020
5. Mandujano-Valdés MA. Ética e incertidumbre en las ciencias clínicas. Rev Cienc Clín. 2019; 20(1-2): 5.
6. Ackerman M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, *et al.* Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med. 2020; 383(2): 120-8.
7. Bian XW. Autopsy of COVID-19 patients in China. Natl Sci Rev. 2020; 7(9): 1414-8.
8. Bösmüller H, Matter M, Fend F, Tzankov A. The pulmonary pathology of COVID-19. Virchows Arch. 2021; 478(1): 137-50.
9. Bösmüller H, Traxler S, Bitzer M, Häberle H, Raiser W, Nann D, *et al.* The evolution of pulmonary pathology in fatal COVID-19 disease: an autopsy study with clinical correlation. Virchows Arch. 2020; 477(3): 349-57.
10. Tzankov A, Jonigk D. Unlocking the lockdown of science and demystifying COVID-19: how autopsies contribute to our understanding of a deadly pandemic. Virchows Arch. 2020; 477(3): 331-3.
11. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, *et al.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020; 8(4): 420-2.
12. Caramaschi S, Kapp ME, Miller SE, Eisenberg R, Johnson J, Epperly G, *et al.* Histopathological findings and clinicopathologic correlation in COVID-19: a systematic review. Mod Pathol. 2021; 34(9): 1614-33.
13. Sessa F, Bertozzi G, Cipolloni L, Baldari B, Cantatore S, D'Errico S, *et al.* Clinical-Forensic Autopsy Findings to Defeat COVID-19 Disease: A Literature Review. J Clin Med. 2020; 9(7): 2026.
14. Sekhawat V, Green A, Mahadeva U. COVID-19 autopsies: conclusions from international studies. Diagn Histopathol. 2021; 27(3): 103-7.
15. Spherhake JP. Autopsies of COVID-19 deceased? Absolutely! Leg Med (Tokyo). 2020; 47: 101769.
16. Maiese A, Manetti AC, La Russa R, Di Paolo M, Turillazzi E, Frati P, *et al.* Autopsy findings in COVID-19-related deaths: a literature review. Forensic Sci Med Pathol. 2021; 17(2): 279-96.
17. Edler C, Schröder AS, Aepfelbacher M, Fitzek A, Heinemann A, Heinrich F, *et al.* Dying with SARS-CoV-2 infection-an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. Int J Legal Med. 2020; 134(4): 1275-84.
18. Elsoukkary SS, Mostyka M, Dillard A, Berman DR, Ma LX, Chadburn A, *et al.* Autopsy findings in 32 patients with COVID-19: a single-institution experience. Pathobiology. 2021; 88(1): 56-68.
19. Mauad T, Duarte-Neto AN, da Silva LFF, de Oliveira EP, de Brito JM, do Nascimento ECT, *et al.* Tracking the time course of pathological patterns of lung injury in severe COVID-19. Respir Res. 2021; 22(1): 32.
20. Kuswardhani RT, Henrina J, Pranata R, Lim MA, Lawrensia S, Suastika K. Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Syndr. 2020; 14(6): 2103-9.
21. Bolt RA. The mortalities in infancy. En: Abt IA, Editor. Pediatrics. Philadelphia. W.B. Saunders Co. 1923. p.1-23.



Úlcera oral como manifestación de tuberculosis. Revisión de la literatura. A propósito de un caso clínico

Oral ulcer as a manifestation of tuberculosis. Literature review. About a clinical case

Nubia Yadira Prado-Bernal,* Jenny Alexandra Prado-Bernal,** Celeste Sarai Hernández-Báez.***

Resumen

La tuberculosis (TBC) es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo, y en los últimos años los casos nuevos van en aumento. Se estima que una cuarta parte de la población mundial tiene TBC latente y que las personas inmunodeprimidas (VIH, desnutrición o diabetes) y fumadores, poseen mayor riesgo de padecer esta enfermedad. En vista de que es una enfermedad infectocontagiosa transmitida a través de la diseminación del bacilo de la TBC en el aire, la atención de un paciente diagnosticado o no, debe ser prioridad para que el estomatólogo se prepare para conocer síntomas y signos para la detección temprana y su manejo estomatológico. A pesar de que la mayoría de los casos de TBC son pulmonares, pueden existir manifestaciones orales que alerten al odontólogo en busca de un diagnóstico inicial oportuno. Solo si se mejora en la prevención de la enfermedad se podrá incidir en el control de la diseminación de nuevos casos. En el presente artículo se hace una revisión de la TBC oral enfocada en facilitar el reconocimiento de manifestaciones clínicas, así como los diagnósticos diferenciales para la detección temprana o bien el manejo estomatológico del paciente con TBC; y se presenta un caso clínico de esta condición.

Palabras clave: tuberculosis, oral, diagnóstico, prevención.

Abstract

Tuberculosis (TB) is one of the 10 leading causes of mortality in the world. New cases have increased during the last years. Although a quarter of the world's population has latent TB, immunosuppressed individuals (HIV, malnutrition or diabetes) and smokers are at higher risk for the disease. This entity is an infectious contagious disease transmitted through the spread of the tuberculosis bacillus in the air; the medical attention for patients, diagnosed or not, should be a priority for dentists to prepare themselves to identify symptoms and signs for early detection and their stomatological management. Although most cases present as pulmonary TB, there may be oral manifestations that alert the dental practitioners. Only if the prevention of the disease is improved, it will be possible to influence the control of the dissemination of new cases. In this article, a review of oral TB focused on facilitating the recognition of clinical manifestations, as well as differential diagnoses for early detection and stomatological management, as well as to present an illustrative case report

Key words: tuberculosis, oral, diagnosis, prevention.

* Profesora investigadora del Departamento de Atención a la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana, Xochimilco.

** Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Consulta privada.

*** Estomatóloga. Universidad Autónoma Metropolitana, Xochimilco.

Correspondencia: Nubia Yadira Prado Bernal.

Departamento de Atención a la Salud. Edificio H 3er piso, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. Calz. del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Alcaldía Coyoacán, C.P. 04960, CDMX. México.

Correo electrónico: nypradob@gmail.com

Recibido: octubre 30, 2020.

Aceptado: julio 30, 2021.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) sigue siendo una de las 10 causas principales de mortalidad en el mundo. En 2016, 10.4 millones de personas enfermaron de TBC y 1.7 millones murieron por esta enfermedad, entre ellos 0.4 millones de personas con VIH porque en estos se incrementa la susceptibilidad de sufrir TBC hasta en 100 a 200 veces.^{1,2} La TBC multirresistente (MDR TB, por sus siglas en inglés) constituye una crisis de salud pública y una amenaza para la seguridad sanitaria. Más del 95% de las muertes por TBC se producen en países con bajos y medianos ingresos. Por su fuerte asociación con la pobreza y el hacinamiento, es una enfermedad que nunca ha sido erradicada en países subdesarrollados.^{3,4} Acabar para 2035 con la epidemia de TBC es una de las metas de salud incluidas en los objetivos de desarrollo sostenible adoptados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2015. En México, las instituciones de salud de los 32 estados, en 2017 reportaron 3,927 casos nuevos de TBC respiratoria, y 820 casos de TBC en otras formas, incluyendo TBC del sistema nervioso, de otros órganos y miliar.

En el 80% de los casos de infección por *Mycobacterium tuberculosis* existe afectación pulmonar; sin embargo, hasta en el 20% de los casos puede haber compromiso extrapulmonar. En la región de cabeza y cuello se puede presentar hasta en 10% de todos los casos de TBC, en donde los ganglios linfáticos cervicales son los más comúnmente involucrados; por otra parte, se identificó TBC nasofaríngea (NPTB, por sus siglas en inglés) en menos del 1% en la categoría de TBC de cabeza y cuello.^{3,5-7}

Se estima que aproximadamente el 33% de la población mundial se encuentra colonizada por *Mycobacterium tuberculosis*, pero de estas personas solo el 5 a 10% desarrollarán signos y síntomas de la enfermedad. La OMS considera que factores como el insuficiente personal de salud entrenado y limitaciones del personal de laboratorio clínico, son los responsables del mal diagnóstico y manejo inadecuado de los pacientes con TBC. Dado que la transmisión de esta enfermedad se produce principalmente por vía aérea, las prácticas clínicas de los estudiantes del área de la salud son entornos de alto riesgo para la transmisión de TB.^{8,9}

El objetivo de esta revisión es demostrar la importancia de identificar a los pacientes con TBC activa o en riesgo de padecerla, a propósito del aumento de casos nuevos, y porque muchos estudiantes de estomatología y egresados no tienen los suficientes conocimientos sobre las manifestaciones clínicas y de los métodos de prevención de la transmisión; además de brindar información actualizada acerca de la enfermedad como foco de infección cruzada.^{6,7,10}

Manifestaciones clínicas

Se calcula que una tercera parte de la población mundial tiene TBC latente, es decir, las personas están infectadas

por el bacilo tuberculoso, aunque aún no se han enfermado y no pueden transmitir la infección, pero el 10% de ellas tienen riesgo de enfermar de TBC a lo largo de la vida.^{11,12}

La TBC es una enfermedad cuyas manifestaciones clínicas no permiten diferenciarla con facilidad de otras entidades parecidas. La mayoría de los casos son de inicio insidioso, poco alarmante y bastante variable, dependiendo de la virulencia del agente causal, la edad, el órgano afectado y el estado inmunitario del huésped. Los síntomas llegan a incluir: fiebre, pérdida de apetito y peso, astenia, sudoración nocturna profusa y malestar general. En ocasiones aparece palidez y acropatías. Pueden oírse roncus originados por la obstrucción parcial de los bronquios y un timbre metálico al auscultar la cavidad pulmonar y encontrar biometría hemática con anemia ligera y leucocitosis.

La sintomatología puede ser leve y durar muchos meses; por tal motivo, los pacientes tardan en buscar atención médica y, en consecuencia, transmiten la bacteria a otras personas. A lo largo de un año, un paciente con TBC puede infectar de 10 a 15 personas por contacto cercano.^{4,13}

Los sitios más comunes de TBC extrapulmonar en la región de cabeza y cuello son los ganglios linfáticos cervicales (81.25%), seguidos de la región sinonasal (6.2%), cavidad oral (4.1%), laringe, región retrofaríngea y espacio bucal, mientras que la TBC cutánea de la región de cabeza y cuello únicamente representa el 2.05%.^{14,15}

Las linfadenopatías pueden ser múltiples, usualmente unilaterales, con mayor frecuencia en las cadenas ganglionares profundas, con un tamaño de 1.5 a cinco centímetros, las cuales generalmente se acompañan de adenopatías en distintas localizaciones como la región supraclavicular y axilar. Otras áreas que suelen afectarse concomitantemente son la faringolaringe, anillo de Waldeyer, oídos y apófisis mastoides, nariz, nasofaringe y senos paranasales, glándulas salivales o en piel y mucosas, donde llega a manifestarse como lesiones ulcerativas, granulomatosas, polipoides, múltiples o lesiones aisladas.^{10,16}

Tuberculosis oral

La TBC oral es una manifestación poco usual de la TBC extrapulmonar. Puede ser primaria o secundaria; la primaria es rara y más frecuentemente encontrada en niños y adolescentes; en tanto que la forma secundaria es más común (0.005 a 1.5% de los casos) y se ve generalmente en pacientes de mediana edad y ancianos.^{9,14} Se presenta en cualquier sitio de la cavidad oral y estructuras asociadas como mandíbula (hueso alveolar y basal), ganglios linfáticos de cara y cuello, glándulas salivales, antro y hueso maxilar, tejidos blandos como encía, lengua, músculos de la masticación, mucosa bucal, articulación temporomandibular o labios.¹⁷ Las úlceras son las manifestaciones orales más habituales de TBC en cavidad oral; en una TBC primaria producida

por inoculación directa de una persona infectada a una susceptible, puede aparecer una úlcera asintomática y localizada, vinculada a la presencia de linfadenomegalia. Las ulceraciones en la TBC secundaria, originadas por autoinoculación a partir de secreciones contaminadas con el bacilo, causan profundo dolor. Los cambios dolorosos pueden interferir con el habla y la ingestión de alimentos, así como de ocasionar hiposalivación.^{16,17}

Dolor y odinofagia son los síntomas locales más comunes y representan el 15% de todos los casos, acompañados de disfonía; otros síntomas incluyen sensación ardorosa, reflujo, salivación excesiva, halitosis y hemorragia intraoral. Los síntomas cutáneos incluyen una erupción escamosa en cabeza, eritema nodoso y lesiones en cuello, muñeca y cuerpo.^{14,18}

Las úlceras en la cavidad oral son usualmente únicas, o en ocasiones son múltiples. La base de la úlcera puede estar cubierta de corpúsculos amarillentos o azulados, denominados gránulos de Trélat. Las ulceraciones tuberculosas duran mucho tiempo y no muestran tendencia a sanar y aumentan lentamente de tamaño.

Factores predisponentes y patofisiología

En la cavidad oral la mucosa oral intacta, el flujo constante de saliva y su acción antibacteriana protegen de la invasión de bacilos tuberculosos a los tejidos subyacentes. Aunque el mecanismo de la inoculación primaria no se ha establecido definitivamente, se sabe que proviene del contacto de alguna secreción de una persona infectada, ya sea de manera directa o a través de un objeto o instrumental contaminado, al tiempo que en la lesión secundaria parece que los microorganismos son transportados en el esputo y entran en la mucosa oral como resultado de irritación crónica o inflamación, así que cualquier trauma local puede promover la infección. Otros factores locales predisponentes incluyen pobre higiene oral, úlceras, inflamación de la mucosa oral incluso después de una extracción dental, fractura de mandíbula, quistes o abscesos.^{9,16,17} Es imperativo realizar una adecuada inspección, dado que las lesiones orales por TBC pueden ocurrir en cualquier zona propensa a inoculación, aun por debajo de prótesis.

Diagnóstico

Cuando se sospecha de TBC en cabeza y cuello, el diagnóstico se hará sobre la base de una historia clínica cuidadosa. Es importante tener en cuenta la sintomatología para diferenciar la TBC oral de otras entidades infectocontagiosas que cursen con signos como fiebre, linfadenomegalias, cambios cutáneos, trastornos gastrointestinales, tos crónica y malestar general.^{2,6,16}

El diagnóstico de TBC con frecuencia se retrasa y puede ser un hallazgo inesperado por la escasa frecuencia de afectación en cabeza y cuello, la poca especificidad de muchas de sus manifestaciones y la baja

disponibilidad de pruebas rápidas.¹⁹ La TBC de cabeza y cuello con afectación pulmonar simultánea tiene lugar en un 10-20% de los casos y su diagnóstico debe estar respaldado por estudios de imagen y baciloscopia seriada para orientar el diagnóstico. No es infrecuente que casos de TBC de cabeza y cuello se diagnostiquen inicialmente como cáncer, puesto que en ocasiones pueden coexistir úlceras bucales con afección pulmonar y simular algún carcinoma con metástasis.²⁰

Para un diagnóstico de certeza y rápido se requiere siempre la detección de *M. tuberculosis* con la tinción para detectar bacilos acido-alcohol resistente (BAAR) mediante el empleo de las técnicas de Ziehl Neelsen y Auramina, pero para que sean detectables deben existir entre 5,000-10,000 bacilos/ml en la muestra, lo cual no es probable en la TBC nasofaríngea, en la que las lesiones más frecuentes son granulomatosas o nodulares.^{19,20} Es por ello que en las presentaciones de TBC extrapulmonares se recomiendan muestras obtenidas de tejidos por biopsia y su cultivo microbiológico con una sensibilidad entre el 70-80%, porque en muestras de líquidos biológicos es del 5-20%.^{13,21}

Diagnóstico diferencial

El cuadro clínico de TBC es variable y no específico, por lo que el diagnóstico diferencial incluye varias enfermedades granulomatosas (**cuadro 1**). Para determinar la causa de la ulceración oral se requiere un historial médico completo, examen clínico y exámenes de laboratorio e imagen complementarios. Es esencial definir el número de úlceras, su duración y apariencia de los márgenes.^{16,22}

Tratamiento

Los fármacos antituberculosos se han usado por decenios y la resistencia a ellos va en aumento. En todos los países estudiados se ha comprobado la existencia de cepas del bacilo que presentan resistencia a por lo menos un medicamento antituberculoso. En algunos casos la farmacoresistencia puede ser severa y se conoce como TBC ultrarresistente.^{1,2} En 2010 se contabilizaron cerca de 650,000 enfermos de TBC farmacoresistente en el mundo y se calcula que 9% de estos eran del tipo ultrarresistente.²³

En cuanto a la farmacoterapia, se recomienda un esquema de cuatro medicamentos (isoniazida, pirazinamida, ethambutol, rifampicina) durante la primera fase de tratamiento, para asegurar su eficacia, y de acuerdo con el esquema seleccionado pueden administrarse diariamente o tres veces por semana durante dos meses. En la segunda fase del tratamiento se realiza con al menos dos medicamentos hasta completar seis meses.^{2,8}

La vacuna BCG es el procedimiento preventivo universal contra la TBC. La declaración de principios de la Federación Dental Internacional incita a que los profesionales responsables de la salud bucodental tomen conoci-

Úlcera oral como manifestación de tuberculosis.

miento de esta enfermedad pandémica, además de que por norma deben recibir la vacunación BCG, sobre todo en regiones geográficas o ambientes sanitarios donde la TBC está muy extendida.^{9,23}

La OMS sugiere que el tratamiento debe ser directamente supervisado para asegurar la adherencia al mismo, y así permitir identificar aquellos pacientes con riesgo de abandono al tratamiento y a quienes desarrollan efectos secundarios a los fármacos antifímicos. Es importante vigilar que el paciente tome diariamente sus medicamentos,

porque debido a las reacciones secundarias indeseables, o a que el paciente se siente mejor, a menudo abandona la terapia. En los pacientes con VIH quizás sea necesario extender el periodo de administración.^{9,23,24} El manejo supervisado verificando la ingesta de los medicamentos logra una tasa elevada de curación.^{2,3}

Prevención de la transmisión

Las enfermedades infecciosas representan un serio riesgo para los profesionales de la salud. La magnitud de riesgo

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales para úlceras orales por TBC.

Diagnóstico diferencial	Número de úlceras	Dolor de la úlcera	Duración, curso	Cuadro clínico
TBC oral	Única	TBC oral 1ria - no TBC oral 2ria - sí	Úlcera crónica que dura más de tres semanas, pueden aparecer síntomas generales, tos persistente, cambios pulmonares	Márgenes irregulares, desiguales e indurados, gránulos de Trélat, apariencia de adoquines
Sífilis	Única	No	Úlcera que dura de dos a seis semanas, curación espontánea	Márgenes lisos y endurecidos
Histoplasmosis	Única/múltiple	Sí	Úlcera crónica que dura más de tres semanas, pueden aparecer síntomas generales, tos persistente, cambios pulmonares	Márgenes irregulares e indurados y fondo granulomatoso
Carcinoma epidermoide	Única	Inicialmente no, se vuelve dolorosa más tarde	Úlcera crónica que se desarrolla lentamente	Márgenes irregulares, base endurecida, posible sobrecrecimiento en forma de coliflor
Estomatitis aftosa recurrente mayor (afta de Sutton)	Única/múltiple	Sí	Úlceras recurrentes, curación espontánea de 10-30 días	Úlcera con halo inflamado
Úlceras traumáticas	Única/múltiple	Sí	Curación espontánea después de eliminar el factor traumático	Base inflamada, úlcera superficial o profunda, márgenes ligeramente inflamados
Liquen plano (forma ulcerativa)	Única/múltiple	Sí	Úlceras recurrentes o persistentes con períodos de remisión y exacerbación espontáneas	Úlcera profunda y extensa, pápulas blancas con estrías de Wickham
Penfígoide	Única/múltiple	Sí	Úlceras recurrentes, pueden estar precedidas por ampollas subepiteliales	Úlcera superficial moderada, márgenes no endurecidos, restos de ampollas
Paracoccidiomicosis	Única/múltiple (forma de Mora)	Sí	úlceras crónicas dolorosas, afección cutánea o pulmonar y adenopatías	Úlceras superficiales granulomatosas purpúreas en encía paladar, lengua y el resto de la mucosa. La mucosa gingival adquiere una consistencia blanda, eritematosa y edematosa

de transmisión de TBC a un trabajador varía de acuerdo a la incidencia de TBC activa en la comunidad, el tipo de clínica donde trabaja y sus condiciones socioambientales.^{1,5} La categoría de riesgo para los consultorios dentales puede ser de: Riesgo mínimo: no se han tratado pacientes con TBC activa, y no se han reportado casos en la comunidad en el último año; Muy bajo riesgo: no se han tratado pacientes con TBC activa, pero se han reportado casos en la comunidad en los últimos doce meses; Bajo riesgo: se ha dado tratamiento dental a menos de seis pacientes con TBC activa en un año y no hay evidencia de transmisión de la enfermedad; Riesgo intermedio: se ha dado tratamiento dental a seis o más pacientes con TBC activa en un año; Alto riesgo: hay evidencia de transmisión de TBC.^{1,3,5}

Es muy importante considerar que, tanto en áreas clínicas como las salas de espera, las posibilidades de infección pueden ser altas porque el aislamiento y el tratamiento no se han implementado debido a que los pacientes aún no han sido valorados ni diagnosticados.²³

La TBC se transmite a través de la vía aérea cuando el paciente con TBC pulmonar activa habla, estornuda o tose, pues las partículas con el bacilo son aerolizadas en el ambiente y dichas gotas llegan a permanecer circulando en el aire por largos periodos de tiempo, así que cualquier persona puede infectarse al inhalar las partículas,^{23,25} y por ello el riesgo de infección se basa no solo en las probabilidades de estar en contacto con el bacilo, sino también en el nivel de comprensión y aplicación de adecuadas medidas de protección.

El personal de odontología que trabaje en centros hospitalarios, casas de retiro, centros penales, comunidades con bajos recursos, malas condiciones de sanidad o correccionales, tiene mayor riesgo de contraer TBC que el personal que labora en clínicas privadas, porque las características socioambientales y demográficas de la población atendida pueden contribuir a la transmisión de TBC.³

Las medidas preventivas incluyen desde evitar la generación de micropartículas, impedir su diseminación, reducir la contaminación del aire (adecuada ventilación ambiental y el empleo de ventiladores y/extractores o purificadores de aire), así como de las precauciones universales de bioseguridad.²⁶

REPORTE DE CASO

Paciente de sexo femenino de 44 años de edad, residente y procedente de la ciudad de Corozal, Belice, quien al encontrarse en la Ciudad de México asistió a consulta privada para valoración y manejo de úlcera en boca, persistente desde hace seis meses.

Como antecedentes personales patológicos refirió enfermedad de Behcet diagnosticada hace cinco años. Al

momento del interrogatorio se encontraba en tratamiento con metrotexate 7.5 mg semanal, prednisona 10 mg al día, azatioprina 150 mg al día y ácido fólico 5 mg (el cual toma de manera ocasional), como dosis recomendadas por su médico tratante. Otros antecedentes interrogados y negados.

Inicio cuadro clínico hace tres semanas, con odinofagia intensa y disfagia, fiebre no cuantificada; negó síntomas nasales, datos de dificultad respiratoria, tos o pérdida de peso. Refirió que para su afección faríngea ha recibido múltiples tratamientos a base de amoxicilina con ácido clavulánico, azitromicina, penicilina benzatínica, analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, sin mejoría.

Al examen físico se apreció mucosa nasal ligeramente eritematosa, sin evidencia de rinorrea. Cavidad oral, pilares anteriores y posteriores sin alteración, pero ligeramente eritematosos. Úlcera en cavidad oral a nivel de mucosa libre en zona vestibular de segundo molar inferior derecho de 1x1 cm de diámetro, bordes ligeramente elevados, fondo con fibrina, no desprendible, mucosa adyacente de características normales. Adenopatía de un centímetro en nivel de cadena cervical posterior derecha, no adherida a planos profundos, blanda, sin cambios en la piel adyacente. Por las características de la lesión y antecedentes patológicos, se decidió tomar biopsia excisional con anestesia local, y se recibió un reporte histopatológico de mucosa con inflamación aguda y crónica ulcerada, y como estudios complementarios biometría hemática sin leucopenia con ligera linfocitosis (45%). Por los síntomas respiratorios se remitió a otorrinolaringología, donde se efectuó nasoscopia y se evidenció nasofaringe con lesión granulomatosa, con ligero aumento de volumen, abundante fibrina y secreción purulenta, con características similares a la de cavidad oral (**figura 1**).

Se tomó tomografía contrastada de macizo facial, la que se apreció sin cambios evidentes, únicamente se advirtió un ligero aumento de volumen en la pared faríngea izquierda (**figura 2**).

Se decidió llevar a cabo biopsia, obteniendo reporte histopatológico de probable Linfoma No Hodgkin, por lo que se solicitaron estudios de inmunohistoquímica, encontrando patrón de CD20 (pan-B) positivo reactivo, y CD3 (pan-T) positivo patrón reactivo, por lo que se reporta como hiperplasia linfoide reactiva difusa con zonas de necrosis. Se realizaron tinciones ZN, PAS y Grocott, las cuales resultaron negativas para hongos y micobacterias. Ante la negatividad de los marcadores para Linfoma No Hodgkin, se repitió la biopsia para estudio de PCR con reporte positivo para TBC. En la radiografía de tórax se apreciaron infiltrados algodonosos bilaterales, por lo cual se solicitó baciloscopia seriada, la cual se reportó como positiva para TBC. La paciente recibió tratamiento estrictamente supervisado bajo los protocolos internacionales y presentó completa remisión de TBC pulmonar y extrapulmonar a un año de tratamiento.^{2,3,6,18}

DISCUSIÓN

Las TBC oral y nasofaríngea son entidades raras que comprenden menos del 1% de la TBC que se encuentra en el tracto respiratorio superior.²⁷ Entre las TBC de cabeza y cuello, en el 95% de los casos la primera manifestación es la linfadenitis cervical y pueden coexistir lesiones ulcerativas, granulomatosas, polipoides, múltiples o lesiones aisladas;^{14,22} no obstante, en el presente caso no se encontró ningún ganglio linfático palpable al examen clínico ni en la exploración por TAC, únicamente las úlceras en la mucosa oral y nasofaríngea.

Aunque la TBC nasofaríngea llega a presentarse de muchas maneras, los signos y síntomas pueden pasar-

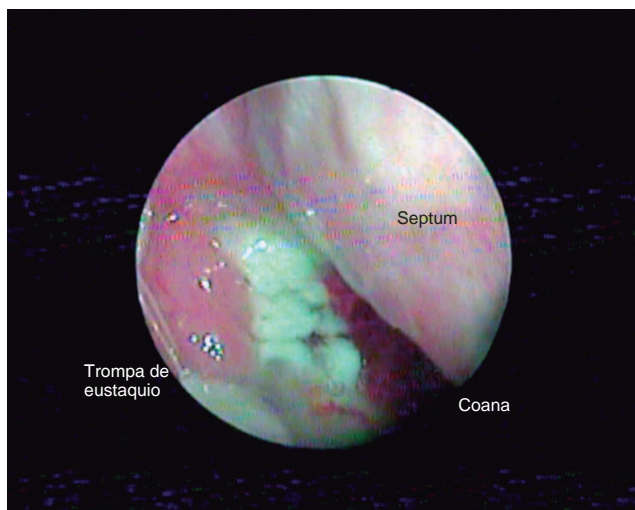


Figura 1. Imagen de endoscopia rígida de 0 grados, en área V de Cottle, nasofaríngea con aumento de volumen proveniente de pared posterior, de apariencia granulomatosa, exudado purulento, con abundante cantidad de fibrina, friable, con edema perilesional, que obstruye trompa de Eustaquio.

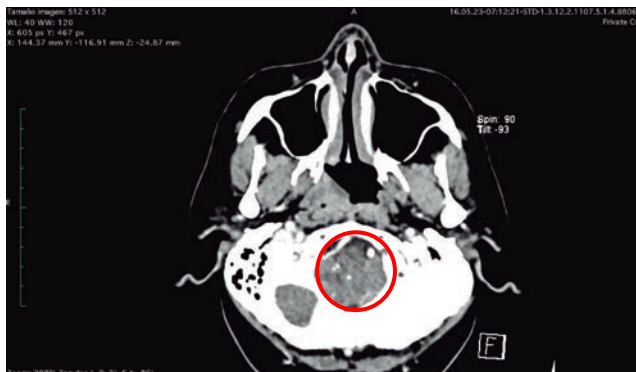


Figura 2. Obsérvese dentro del círculo, zona hipodensa con aumento de volumen de pared de nasofaríngea.

se por alto fácilmente si son poco evidentes; además, el paciente puede referirse completamente sano, sin enfermedad subyacente y sin historial de contacto, y únicamente presentar odinofagia, epistaxis, datos de rinosinusitis crónica, tos crónica, escurrimiento nasal posterior y obstrucción nasal, o síntomas obstructivos de trompa de Eustaquio.^{21,28} Una revisión retrospectiva llevada a cabo en Corea del Sur, sugiere que la TBC nasal o nasofaríngea debe considerarse en el diagnóstico inicial de las enfermedades inflamatorias sinonasales con síntomas inespecíficos no concluyentes, especialmente si es un caso en un área de alta incidencia de TBC pulmonar y extrapulmonar.²⁹

La forma primaria oral es más rara, generalmente ocurre en pacientes más jóvenes o niños y cursa con lesiones indoloras en la cavidad oral. La secundaria, más frecuente, se debe a autoinoculación con el esputo en pacientes con TBC pulmonar, como sucedió en el caso que aquí se presenta.

Las alteraciones en la TBC oral y nasofaríngea se manifiestan como lesiones únicas o múltiples en forma de nódulos, úlceras superficiales o placas de evolución tórpida como en el presente caso, y durante su evolución pueden mostrarse también fisuras, vesículas o masas,^{17,22} es por ello que estas lesiones tienen una gran cantidad de diagnósticos diferenciales que incluyen neoplasias malignas (carcinoma epidermoide, linfoma), infección fúngica (aspergilosis, mucormicosis, histoplasmosis, paracoccidioidomicosis), inflamación granulomatosa (sarcoidosis, lepra, sífilis, TBC) y enfermedad autoinmune (poliarteritis nodosa). No es infrecuente que los casos de TBC de cabeza y cuello se diagnostiquen inicialmente como cáncer.³⁰ Por ejemplo, en la serie de TB laríngea de Wang y cols.²⁷ reportaron en 2007 que de sus 27 casos, el diagnóstico clínico primario más frecuente fue la malignidad en el 66.6% de ellos, lo que no es inusual debido a la similitud en la presentación de los síntomas y las características de neoplasia laríngea. Nishiike *et al.*³¹ citaron a un paciente con aparente cáncer de laringe y después de tratamiento con radioterapia durante cuatro meses, se constató en su evolución una masa tumoral en glotis; se efectuó nueva biopsia y se informó una TBC secundaria por inmunosupresión. Estos errores de diagnóstico se pueden entender porque el cáncer orofaríngeo comparte como factor etiológico al tabaquismo, mismo que por sí solo también se encuentra asociado al aumento de frecuencia de presentación de TBC, pues la OMS estima que en 2050, fumar en exceso se asociará a 18 millones de casos de TBC, por lo cual considera que los esfuerzos deben ser encaminados a dejar de fumar durante y después del tratamiento de la TBC.^{32,33}

Por otra parte, debido a los retrasos diagnósticos, como fue en el caso de nuestra paciente, los métodos moleculares que se basan en la amplificación de fragmentos genéticos específicos de *M. tuberculosis* permiten un

diagnóstico rápido sobre la muestra directa. La mayoría de estos procedimientos emplean la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La sensibilidad para TBC extrapulmonar oscila entre 50-70%, pero con una especificidad elevada de 90-95%.^{19,26,34}

La PCR en muestras fijadas únicamente en formol tiene una sensibilidad variable del 30-60%, por lo que es importante que las muestras obtenidas de biopsia para cultivo se conserven en agua destilada o solución salina al 0.9%, y se recomienda que el tejido se envíe de inmediato al laboratorio para frotis y cultivo, lo que incrementa la sensibilidad y especificidad.^{26,34} La OMS recomienda el uso del ensayo Xpert[®]MTB/RIF (nueva tecnología para el diagnóstico de la TBC y su resistencia a la rifampicina) para la TBC pulmonar como el estudio diagnóstico inicial en adultos y niños que se presume que tienen TBC o TBC asociada o condicionada a VIH.^{19,26}

CONCLUSIÓN

Debido al aumento de la prevalencia de la TBC en la población mundial, y ante la presencia de síntomas nasales, nasofaríngeos y/o lesiones orales, se recomienda elaborar una historia clínica completa y buscar factores de riesgo, signos y síntomas iniciales. En la mayoría de los casos se requiere realizar también una nasofibrolaringoscopia. Se sugiere que, de encontrarse una lesión con características granulomatosas, tomar una biopsia y dividir la muestra en dos, una para estudio histopatológico en formol y otra en solución salina para realizar PCR y cultivo para TBC, y con esto se podría disminuir el retraso diagnóstico de probables lesiones por TBC nasofaríngea primaria o secundaria.

REFERENCIAS

- Mora H. La tuberculosis y la práctica odontológica. *Int J Dent Sc.* 2005; 7: 30-40.
- Cobos-Aguilar H, Pérez-Cortés P, Benavides-Caballero TJ, Vázquez-Guerrero A, Arteaga-Chávez B, Cepeda-Corona A, *et al.* Resúmenes clínicos problematizados para el aprendizaje de la clínica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2009; 47(2): 157-64.
- World Health Organization. WHO. Global Tuberculosis Report 2017 [Internet]. Geneva: World Health; 2017. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf
- Castellanos-Suárez JL, Díaz-Guzmán LM, Gay-Zárate, Mosqueda-Taylor A. Enfermedades Infecciosas. En: Castellanos-Suárez JL, editor. Medicina en odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. 3a ed. México: Manual Moderno; 2015. p. 55-90.
- Secretaría de Salud. Prevención y Control de la Tuberculosis 2013-2018 [Internet]. México: Programa Sectorial de Salud; 2014. Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PreencionControlTuberculosis2013_2018.pdf
- Wilches-Luna EC, Hernández NL, Hernández OM, Pérez-Vélez CM. Conocimientos, actitudes, prácticas y educación sobre tuberculosis en estudiantes de una facultad de salud. *Rev. salud pública.* 2016; 18(1): 129-41.
- Secretaría de Salud. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Notificación Semanal Casos Nuevos de Enfermedades [Internet]. 2017; 34(1-16). Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/historico-boletin-epidemiologico>
- Bansal R, Jain A, Mittal S. Orofacial tuberculosis: Clinical manifestations, diagnosis and management. *J Family Med Prim Care.* 2015; 4(3): 335-41.
- Srivanitchapoom C, Sittitrai P. Nasopharyngeal Tuberculosis: Epidemiology, Mechanism of Infection, Clinical Manifestations, and Management. *Int J Otolaryngol.* 2016; 2016: 4817429.
- Pang P, Duan W, Liu S, Bai S, Ma Y, Li R, *et al.* Clinical study of tuberculosis in the head and neck region – 11 years' experience and a review of the literature. *Emerg Microbes Infect.* 2018; 7(1): 4.
- Rodríguez DJC. Tuberculosis latente. *Rev. chil. enferm. respir.* 2012; 28(1): 61-8.
- Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguero-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev Esp Sanid Penit.* 2015; 17: 3-11.
- Krawiecka E, Szponar E. Tuberculosis of the oral cavity: an uncommon but still a live issue. *Postepy Dermatol Alergol.* 2015; 32(4): 302-6.
- Andrade NN, Mhatre TS. Orofacial tuberculosis – A 16-year experience with 46 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 70(1): 12-22.
- Nanda KD, Mehta A, Marwaha M, Kalra M, Nanda J. A disguised tuberculosis in oral buccal mucosa. *Dent Res J.* 2011; 8(3): 154-9.
- Sansare K, Gupta A, Khanna V, Karjodkar F. Case Report: Oral tuberculosis: unusual radiographic findings. *Dentomaxillofac Radiol.* 2011; 40(4): 251-6.
- Peralta-Fernández G. Tuberculosis cabeza y cuello. *Acta otorrinolaringol.* 2009; 60(1): 59-65.
- Rodríguez-Valero M, Bravo-Escobar GA, Castillo-Ventura B, González-Sánchez F, González-Olvera SI, Prado-Calleros HM, *et al.* Manifestaciones de micobacterias en cabeza y cuello: revisión de 10 años. *An Med (Mex).* 2014; 59(2): 104-10.
- Suárez-Sánchez MJ, Quiros-Alpizar JL, Jiménez-Montero E, Salazar-Sánchez L. Diagnóstico Molecular de *Mycobacterium Tuberculosis* en cortes histológicos embebidos en parafina: investigación exploratoria. *Rev Méd Costa Rica.* 2010; 4(1): 68-78.
- Monga S, Malik JN, Jan S, Bahadur S, Jetley S, Kaur H. Clinical study of extrapulmonary head and neck tuberculosis in an urban setting. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2017 Dec; 37(6): 493-9.
- Nakao Y, Shibata R, Murohara T, Tanigawa T. Primary nasopharyngeal tuberculosis: a case report. *BMC Infect Dis.* 2016; 16(121): 1-3.
- Azadi A, Motallebirad T, Ghaffari K, Shojaei H. *Mycobacterium* and Tuberculosis. *Open Microbiol J.* 2018; 12: 41-58.
- Agarwal R, Gupta L, Singh M, Yashaswini N, Saxena A, Khurana N, Chaudhary D. Primary Laryngeal Tuberculosis: A Series of 15 cases. *Head Neck Pathol.* 2019; 13(3): 339-43.
- Kakisi OK, Kechagia AS, Kakisis IK, Rafailidis PI, Falagas ME. Tuberculosis of the oral cavity: a systematic review. *Eur J Oral Sci.* 2010; 118(2): 103-9.
- Patil C, Kharat-Patil R, Deshmukh P, Biswas J, John B. Primary tuberculosis of nasopharynx (adenoid)- a rare presentation. *Asian Pac J Trop Med.* 2013; 6(3): 246-8.
- Dinnes J, Deeks J, Kunst H, Gibson A, Cummins E, Waugh N, *et al.* A systematic review of a rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection. *Health Technol Asses.* 2007; 11(3): 1-6.

Úlcera oral como manifestación de tuberculosis.

27. Wang CC, Lin CC, Wang CP, Liu SA, Jiang RS. Laryngeal tuberculosis: a review of 26 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 137(4): 582-8.
28. Mishra RK, Prasad BK, Mathew S. Nasopharyngeal tuberculosis. *Med J Armed Forces India.* 2015; 71(Suppl 2): S586-9.
29. Min HJ, Kim CH. Nasal or Nasopharyngeal Tuberculosis Should be Considered in the Initial Diagnosis of Sino-Nasal Inflammatory Diseases. *Yonsei Med J.* 2017; 58(2): 471-2.
30. El Kettani NEC, El Hassani MR, Chakir N, Jiddane M. Primary laryngeal tuberculosis mimicking laryngeal carcinoma: CT scan features. *Indian J Radiol Imaging.* 2010; 20(1): 11-2.
31. Nishiike S, Nagai M, Nakagawa A, Konishi M, Sakata Y, Aihara T, Harada T. Laryngeal tuberculosis following laryngeal carcinoma. *J Laryngol Otol.* 2006; 120(2): 151-3.
32. Loddenkemper R, Brönnecke M, Castell S, Diel R. Tuberculosis and tobacco smoking. *Pneumologie.* 2016; 70(1): 17-22.
33. Perriot J, Underner M, Peiffer G. Tobacco smoking and stopping smoking interventions in patients with TB. *Rev Pneumol Clin.* 2018; 74(6): 391-9.
34. Kaur R, Kachroo K, Sharma JK, Vatturi SM, Dang A. Diagnostic Accuracy of Xpert Test in Tuberculosis Detection: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Glob Infect Dis.* 2016; 8(1): 32-40.



Minimicetoma por *Nocardia spp.*, revisión de casos en pacientes mexicanos

Minimycetoma by Nocardia spp., review of Mexican cases

Jaquelyn García-Tirado,* María Elisa Vega-Memije,** Roberto Arenas-Guzmán,***
Rosa María Lacy-Niebla.**

Resumen

Introducción: el minimicetoma es una variante atípica del micetoma que es un síndrome infeccioso crónico y progresivamente destructivo que afecta la piel, tejido subcutáneo, músculo y hueso. Es causado por inoculación traumática de bacterias (actinomicetos) u hongos verdaderos. Ocasiona nódulos y fístulas que drenan un exudado filante, pus y granos. Los minimicetomas son pequeños y superficiales, no presentan aumento de volumen y tienen una o pocas fístulas. Se caracterizan por ser de crecimiento lento y no afectar estructuras profundas. Pueden presentarse como un proceso único o coexistir con otros minimicetomas en segmentos distantes. Afectan principalmente a niños, adolescentes y adultos jóvenes, con media de 21 años. El segmento corporal más afectado es el tronco, seguido de las extremidades superiores, las inferiores y el cuello. El diagnóstico representa un reto por sus particularidades clínicas y se confirma mediante examen directo, cultivo o estudio histopatológico. **Reporte de caso:** se presenta el caso de una mujer de 49 años de edad, con un minimicetoma en la cara anterior del tercio inferior del brazo izquierdo. Mediante el estudio histopatológico de un nódulo se observó un grano de *Nocardia spp.* La paciente fue tratada con trimetoprim-sulfametoxazol y dapsona, con una respuesta favorable. **Conclusiones:** se presenta el caso de un minimicetoma por *Nocardia spp.*, reportado como el agente más común de minimicetoma y micetoma en nuestro país. Es importante interrogar antecedentes epidemiológicos y solicitar auxiliares diagnósticos adecuados para la identificación del agente causal. El diagnóstico representa un reto por sus diferencias morfológicas con respecto al micetoma y su similitud con otras enfermedades dermatológicas.

Palabras clave: actinomicetoma, micetoma, minimicetoma, *Nocardia*.

Abstract

Introduction: *Minimycetoma* is an atypical variant of mycetoma which is a chronic and progressively destructive infectious syndrome affecting skin, subcutaneous tissue, muscle, and bone. It is caused by traumatic inoculation of bacteria (actinomycetes) or true fungi. It causes nodules and fistulas draining a filmy exudate, pus, and grains. *Minimycetomas* are small and superficial, show no increase in volume and have one or few fistulas. They are characterized by slow growth and do not affect deep structures. They can present as a single process or coexist with other minimicetomas in distant segments. They mainly affect children, adolescents and young adults, with an average age of 21 years. The most affected body segment is the trunk, followed by the upper extremities, lower extremities and neck. Diagnosis represents a challenge due to its clinical peculiarities and is confirmed by direct examination, culture or histopathological study. **Case report:** The case of a 49-year-old woman with a minimicetoma on the anterior aspect of the lower third of the left arm is

* Médico pasante del servicio social, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

** Dermatóloga adscrita, Departamento de Dermatopatología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", SSA.

*** Dermatólogo y micólogo adscrito, Sección de Micología, Departamento de Dermatología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", SSA.

Correspondencia: Rosa María Lacy Niebla

Departamento de Dermatología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Calz. de Tlalpan 4800, Sección XVI, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14080, CDMX, México.

Correo electrónico: rosilacy@yahoo.com.mx

Recibido: noviembre 16, 2021.

Aceptado: diciembre 12, 2021.

presented. By histopathological study of a nodule, a grain of *Nocardia spp.* was observed. The patient was treated with trimethoprim-sulfamethoxazole and dapsona, with a favorable response. **Conclusions:** The case of a minimicetoma by *Nocardia spp.*, reported as the most common agent of minimicetoma and mycetoma in our country, is presented. It is important to ask for epidemiologic antecedents and request adequate diagnostic aids for the identification of the causal agent. The diagnosis represents a challenge due to its morphologic differences with respect to mycetoma and its similarity with other dermatologic diseases.

Key words: actinomycetoma, mycetoma, minimicetoma, *Nocardia*.

INTRODUCCIÓN

El micetoma es un síndrome infeccioso de tipo inflamatorio crónico, constituido por un aumento de volumen, deformación de la región, y lesiones de aspecto nodular, con fístulas que drenan un exudado filante, pus y granos. Afecta la piel, tejido celular subcutáneo, a menudo huesos, articulaciones y, en ocasiones, vísceras.^{1,2} Se comunican tres casos en hombres por uno en mujeres. Es más frecuente en las extremidades inferiores (64.1%), tronco (17.4%) y extremidades superiores (13.6%). Se adquiere por inoculación traumática de bacterias llamadas actinomicetos (actinomicetoma) u hongos verdaderos (eumicetoma). En México, alrededor del 96.5% de los casos corresponden a actinomicetomas y *Nocardia spp.* que es el principal agente causal de esta variedad (80.5%); tiene diferentes especies, pero la *brasiliensis* es responsable del 65% de los casos reportados de micetoma en México, seguida de *Actinomadura madurae* (7.9%).¹ El diagnóstico se confirma mediante examen directo, cultivo o estudio histopatológico. En el examen directo micológico con KOH, el grano de *Nocardia spp.* es de 40-150 µm, blanco-amarillento, multilobulado, de forma arriñonada y clavadas periféricas. *Nocardia* forma colonias de aspecto yesoso, blanquecino, que simulan "palomitas de maíz". La tipificación de la especie *brasiliensis* se realiza con hidrólisis de caseína que es positiva.² El micetoma puede considerarse atípico por su topografía poco frecuente, su tamaño (minimicetoma), la forma y la cantidad de lesiones.³ El minimicetoma tiene características diferentes a las del micetoma clásico, es de tamaño pequeño con morfología atípica y superficial.^{2,4}

REPORTE DE CASO

Mujer de 49 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México, maestra de primaria, que presentó una dermatosis localizada en la cara anterior del tercio inferior del brazo izquierdo, caracterizada por cinco nódulos eritemato-violáceos con una base indurada, lisos, brillantes, de aproximadamente 3-10 mm, con poca escama y una fístula, con secreción escasa, sin dolor a la palpación (**figura 1**). La paciente refirió que seis meses antes de la consulta notó la aparición de una pápulo-pústula en el

brazo izquierdo, asintomática. Recibió tratamiento tópico con árnica, sábila y retinol-neomicina, sin mejoría clínica. Cuatro meses después, dicha lesión presentó crecimiento paulatino y salida constante de líquido seroso, con sensación de ardor, pero no dolorosa. Se efectuó una biopsia, extirpando un nódulo para su análisis histopatológico. Los cortes histológicos mostraron una capa córnea compacta, acantosis irregular de la epidermis con hiperpigmentación de las células de la capa basal. La dermis presentó infiltrado inflamatorio denso compuesto por neutrófilos dispuestos en cúmulos, linfocitos, células plasmáticas e histiocitos con formación de algunas células gigantes. El estroma de la dermis superficial se observó laxo con proliferación vascular importante. En la zona media del corte, dentro de un microabsceso de neutrófilos, se evidenció una estructura pequeña de 50-80 µm de tamaño, de forma arriñonada, basófila con presencia de clavadas en la periferia que correspondió a un grano de *Nocardia spp.* (**figura 2 A y B**). Las tinciones de PAS, Grocott y Fite Faraco fueron negativas para estructuras parasitarias. Debido a la escasa secreción de la única fístula no se pudo realizar cultivo micológico. Se solicitó biometría hemática y glucosa 6-fostato deshidrogenasa para iniciar tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol a dosis de 160 mg/800 mg y 100 mg diarios de dapsona. Los con-



Figura 1. Aspecto clínico de la lesión. Dermatosis localizada en la cara anterior del tercio inferior del brazo izquierdo, caracterizada por nódulos eritemato-violáceos con una base indurada, lisos, brillantes, con poca escama y una fístula.

troles hematológicos durante el tratamiento no mostraron anomalías y presentó una evolución favorable (**figura 3**).

DISCUSIÓN

Se llevó a cabo una revisión de los casos reportados de minimicetoma en México. Se encontraron 58 casos, incluyendo la descripción actual de esta paciente, y casos de pacientes mexicanos publicados en revistas extranjeras (**cuadro 1**).²⁻¹³ En 1964, Bielak presentó a la Sociedad Mexicana de Dermatología el primer caso de minimicetoma. El doctor Pedro Lavalle, en 1971, precisó sus características clínicas.⁹ Son micetomas atípicos, pequeños, sin aumento de volumen, con una o pocas fístulas. Son de crecimiento lento y no afectan estructuras profundas, usualmente no son dolorosos.² La topografía más común es la cara, las extremidades superiores y el tronco; pueden presentarse como un proceso único o en segmentos distantes. Responden bien al tratamiento con sulfonas y sulfonamidas.¹² Las teorías para el desarrollo de un minimicetoma se vinculan con la virulencia de la cepa, la relación huésped-parásito, la cantidad del inóculo, o poco tiempo de evolución.⁸ Existen casos por *A. madurae*¹² y *Pyrenochaeta mackinnonii*, este último se trata de un caso venezolano.¹⁴ Los diagnósticos diferenciales son esporotricosis fija, granuloma a cuerpo extraño, tuberculosis por micobacterias atípicas, abscesos y celulitis, entre otros.⁷ La paciente solía desempeñar labores de limpieza en un terreno en Cuautla, Morelos, desde dos años antes de la aparición de la dermatosis, sin recordar algún traumatismo. A continuación, se describe el análisis de los casos reportados de minimicetoma en pacientes mexicanos (**cuadro 1**). De 42 casos en los que se señaló el sexo, 24 correspondieron a hombres

y 18 a mujeres, que representa una relación 1.3:1. La media de edad de los pacientes fue de 21 años, el grupo de 21 a 30 años fue el que más casos presentó. En 41 casos en los que se reportó la topografía, los segmentos corporales más afectados fueron, el tronco (34.1%), las extremidades superiores (31.7%), las inferiores (26.8%) y el cuello (7.3%). Puede presentarse como un proceso único o coexistir con otros minimicetomas en segmentos distantes como en dos casos informados en 1981⁴ y otro en 2004.⁸ Cincuenta y dos casos mexicanos en los que se dio a conocer la realización de examen directo, el 92.3% resultaron positivos (48 casos) y 7.7% negativos (cuatro casos). Cincuenta y tres casos en los que se informó llevar a cabo cultivo micológico, el 71.69% (38 casos) resultaron positivos; *Nocardia spp.* fue el agente más aislado y, cuando se reportó identificación de la especie, *Nocardia brasiliensis* fue la más común; sin embargo, también se indicó un caso de *A. madurae*. De los 30 casos en los que se realizó reporte histopatológico, el 40% resultó positivo con la identificación del grano del agente causal (12 casos), mientras que el 60% resultó negativo (18 casos). El tratamiento del actinomicetoma por *Nocardia* consta de sulfonamidas, de preferencia trimetoprim-sulfametoxazol, 80/400 a 160/800 mg/día durante varios meses o hasta uno o dos años, combinado con diaminodifenilsulfona o dapsona (DDS), 100 a 200 mg/día, debe valorarse su eficacia a largo plazo; las complicaciones más importantes del uso de este medicamento son la metahemoglobinemia y la anemia hemolítica, por lo cual conviene hacer biometría hemática periódica. Se ha comunicado que el minimicetoma responde a estas opciones terapéuticas.^{2,9,12} La paciente de este caso se trató con trimetoprim-sulfametoxazol y dapsona de forma exitosa y se efectuaron controles hematológicos previos y durante el tratamiento.

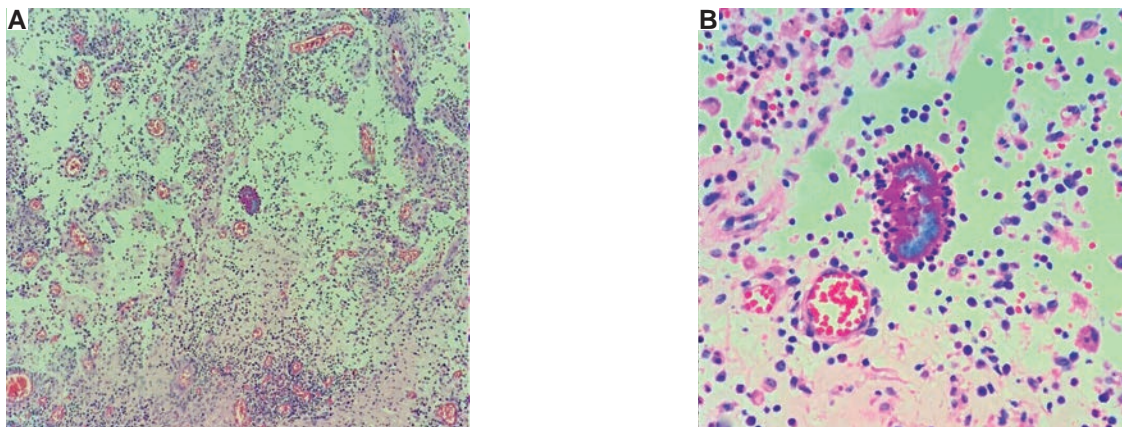


Figura 2. A. Microfotografía de corte histológico de piel con tinción de hematoxilina/eosina. Se observa un grano de *Nocardia spp.* dentro de un microabsceso de neutrófilos (aumento 10x). **B.** Microfotografía de corte histológico de piel con tinción de hematoxilina/eosina. Se advierte la forma arriñonada basófila con clavos en su periferia característica de este agente causal (aumento 40x).

Cuadro 1. Casos reportados de minimicetoma en pacientes mexicanos, 1964-2021.

Autor	Año	Número de casos	Residencia	Sexo	Edad (años)	Topografía	Antecedente	Examen directo	Cultivo	Estudio histopatológico
Bielak, citado por Romero M <i>et al.</i> ⁹	1964	1		M	13					NR
Lavalle P, citado por Romero M <i>et al.</i> ⁹	1971	3								NR
Arenas R <i>et al.</i> ⁴	1981	2	Tuxtla, Puebla, Jojutla, Morelos	M	23	Brazos derecho e izquierdo	Zona endémica	Grano <i>Nocardia</i> spp.	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Negativo
				M	23	Espalda y brazo derecho	Zona endémica	Grano <i>Nocardia</i> spp.	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Negativo
Bueno D <i>et al.</i> ⁵	1987	13						13 positivos	13 positivos	6 granos <i>Nocardia</i> spp. 7 negativos
Arenas R <i>et al.</i> ⁶	1990	2	Tuxpan, Michoacán, Tezoatlán, Oaxaca	M	11	Tobillo izquierdo	Zona endémica	Grano <i>Nocardia</i> spp.	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Grano <i>Nocardia</i> spp.
				F	10	Talón izquierdo	Zona endémica	Grano <i>Nocardia</i> spp.	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Negativo
Padilla MC <i>et al.</i> ²	2004	1	Ciudad de México	F	27	Cara anterointerna tercio distal del antebrazo derecho	Empacó con paja (musgo y heno) flores artificiales	Grano <i>Nocardia</i> spp.	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Negativo
Solis G <i>et al.</i> ⁷	2004	2	Ometepec, Guerrero, Taxco, Guerrero	F	4	Cara anterior del cuello	Zona endémica	Negativo	Negativo	Grano <i>Nocardia</i> spp.
				F	14	Cara anterior del cuello	Zona endémica	Grano <i>Nocardia</i> spp.	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Negativo
García A <i>et al.</i> ⁸	2004	1	Guadalajara, Jalisco	M	3	Región hipotenar, palma izquierda y codo derecho	Recolección de tubérculos en campo	Grano <i>Nocardia</i> spp.	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Negativo
Durán E <i>et al.</i> ³	2005	1	San Martín de las Flores, Jalisco	F	25	Cara interna del brazo izquierdo en su tercio proximal	Zona endémica	Grano <i>Nocardia</i> spp.	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Negativo
Romero M <i>et al.</i> ⁹	2009	1	Azoyú, Guerrero	M	16	Región axilar derecha	Zona endémica	NR	Negativo	Grano <i>Nocardia</i> spp.
Mayorga J <i>et al.</i> ¹⁰	2010	24	19 casos Jalisco 2 casos Michoacán 3 sin datos	M 15 F 9	Media 32	Tronco: 10 casos Extremidad inferior: 8 casos Extremidad superior: 5 casos Cuello: 1 caso	Zona endémica y múltiples ocupaciones	Positivo: 22 casos <i>Nocardia</i> spp. Negativo: 2 casos	Negativo: 11 casos Positivo: 13 casos (1 caso <i>A. madurae</i> 2 casos <i>N. brasiliensis</i> y 10 casos <i>Nocardia</i> spp.)	NR
Pérez AD <i>et al.</i> ¹¹	2011	1	Estado de México	F	13	Aspecto medio-dorsal del segundo espacio interdigital del pie izquierdo	Zona endémica	NR	<i>Nocardia</i> spp.	Grano <i>Nocardia</i> spp.
Padilla MC <i>et al.</i> ¹²	2012	1	Pungarabato, Guerrero	M	8	Tronco que se extendía al tórax y a cara anterior del hombro derecho	Zona endémica	Negativo	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Negativo

(Continúa)

Cuadro 1. Casos reportados de minimicetoma en pacientes mexicanos, 1964-2021.

Autor	Año	Número de casos	Residencia	Sexo	Edad (años)	Topografía	Antecedente	Examen directo	Cultivo	Estudio histopatológico
Aquino L <i>et al.</i> ¹³	2020	4	Iguala, Guerrero	M	30	Cara interna, tercios medio y proximal del brazo izquierdo	Zona endémica	Grano <i>Nocardia spp.</i>	<i>Nocardia spp.</i>	Negativo
			Taxco, Guerrero	M	21	Cara anterior del antebrazo derecho	Zona endémica	Grano <i>Nocardia spp.</i>	Negativo	Negativo
			Cuatla, Morelos	F	26	Región escapular izquierda	Zona endémica	Grano <i>Nocardia spp.</i>	Negativo	Grano <i>Nocardia spp.</i>
			Iguala, Guerrero	F	46	Región lumbar derecha	Zona endémica	Grano <i>Nocardia spp.</i>	<i>Nocardia spp.</i>	Negativo
García J <i>et al.</i>	2021	1	Ciudad de México	F	49	Cara anterior del tercio inferior del brazo izquierdo	Jardinería y limpieza de terreno en Cuautla, Morelos	NR	Sin material para cultivo	Grano <i>Nocardia spp.</i>
TOTAL		58								

F: femenino; M: masculino; NR: estudio no realizado o no se comentan resultados.

Los primeros casos de la tabla corresponden a comunicaciones de casos, y ciertas publicaciones no hacen una descripción de los casos.

Cuadro modificado y complementado de: Romero M, Vega E, Arenas R, Castillo AD. Minimicetoma en un adolescente. Reporte de un caso y revisión de la literatura de casos publicados en México. Dermatología CMQ. 2009; 7(1): 54-7.



Figura 3. Respuesta clínica de minimicetoma a los dos meses y medio de tratamiento con dapsona y trimetoprim-sulfametoxazol. Dermatitis localizada en la cara anterior del tercio inferior del brazo izquierdo caracterizada por cicatrices ligeramente eritematosas.

CONCLUSIÓN

Se presenta el caso de un minimicetoma por *Nocardia spp.*, señalado como el agente más común de minimicetoma y micetoma en nuestro país. Muy probablemente la paciente adquirió la infección al limpiar un terreno en Morelos, que es uno de los estados endémicos de micetoma en México. En el presente caso, la identificación del grano de *Nocardia spp.* en la histopatología hizo el diagnóstico de esta entidad, ya que el cultivo no pudo realizarse por la escasez de secreción. El tratamiento con dapsona y trimetoprim-sulfametoxazol permitió corroborar la buena respuesta terapéutica y la utilidad de estos medicamentos en esta variedad clínica.

REFERENCIAS

- López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Bonifaz A, Arenas R, Mayorga J, Welsh O, *et al.* Actualización de la epidemiología del micetoma en México. Revisión de 3,933 casos. Gac Med Mex. 2013; 149(5): 586-92.
- Padilla MC, Novales J, Juárez V, Flores AP. Minimicetoma. Presentación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua. 2004; 13(1): 41-4.
- Durán-Martínez E, Mayorga J, Chávez-Cortés H, Tarango-Martínez VM. Micetoma con presentación atípica. Comunicación de un caso. Piel. 2005; 20: 363-4.
- Arenas R, Lavalle P, Peñalosa A, Aquino MA. Minimicetomas múltiples dus a *Nocardia brasiliensis*: presentación de *deux cas*. Bull Soc Myc Méd. 1981; 10(1): 73-6.
- Bueno D, Arenas R, Navarrete G. Minimicetoma por *N. brasiliensis*. Estudio histológico de 13 casos. Med Cutan Iber Lat Am. 1987; XV: 277-9.
- Arenas R, Navarrete G, Ibarra G, Ortiz G. Micetomas en niños: estudio de cinco casos. Dermatol. rev. mex. 1990; 34(8): 205-8.

7. Solís G, Arenas R, Vega-Memije E. Micetomas en el cuello. Informe de dos minimicetomas pediátricos por *Nocardia sp.* Dermatol Venez. 2004; 42(1): 10-11.
8. García A, Navarro C, Mayorga J, Fajardo D, Burgos L. Minimicetoma en un pre-escolar mexicano. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Dermatol Pediatr Lat. 2004; 2(1): 54-8.
9. Romero-Navarrete M, Vega-Memije E, Arenas R, Castillo-Solana AD. Minimicetoma en un adolescente. Reporte de un caso y revisión de la literatura de casos publicados en México. Dermatología CMQ. 2009; 7(1): 54-7.
10. Mayorga J, Castellanos-Íñiguez AA, Domínguez-Cota G, Barba-Gómez JF. Frecuencia de minimicetomas en el Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio". Estudio de 28 años. Dermatología CMQ. 2010; 8(2): 86-90.
11. Pérez-Eliando AD, del Pino-Rojas GT, Bonifaz-Trujillo A. Haga su diagnóstico. Rev Argent Dermatol. 2011; 92(4): 50-4.
12. Padilla MC, Manríquez A. Minimicetoma en un niño de ocho años. Dermatol Rev Mex. 2012; 56(6): 451-4.
13. Aquino-León L, García-Mendoza P, Ramos-Espinoza AB, Villalobos-Romero T, Vega DC, Arenas R. Minimicetoma en adultos. Reporte de cuatro casos por *Nocardia spp.* Dermatología CMQ. 2020; 18(2): 100-3.
14. Serrano J, Pisani I, Lopez FA. Black grain minimycetoma caused by *Pyrenochaeta mackinnonii*. The first clinical case of eumycetoma reported in Barinas State, Venezuela: Clinical-histological features and case treatment. J Mycol Med [Internet]. 1998; 8(1): 34-9. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Black-grain-minimycetoma-caused-by-Pyrenochaeta-The-Serrano-Pisani/fdfd38751bd9885dee6ae091fe6c8d35abdf9f55?sort=is-influential>



REVISTA DE CIENCIAS CLÍNICAS

La **Revista de Ciencias Clínicas** es una publicación interdisciplinaria del Área de Investigación en Ciencias Clínicas del Departamento de Atención a la Salud de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. Se publican artículos en español e inglés.

Secciones de la revista

1. Crecimiento y desarrollo
2. Cariología y otras alteraciones dentales
3. Patología y medicina bucal
4. Docencia e investigación clínica
5. Ética médica

Los manuscritos enviados para publicación se reciben en el entendido que dichos trabajos no han sido previamente publicados ni se encuentran bajo evaluación de algún otro comité editorial para su publicación, y que los autores que figuran en ellos y las instituciones donde se desarrollaron han aprobado su contenido, y la carta de presentación debe ser firmada por todos los autores o, en su defecto, por el autor principal en representación del grupo.

Los artículos que se envíen a la **Revista de Ciencias Clínicas** deberán ser susceptibles de clasificarse en alguna de las siguientes categorías:

1. Trabajos de investigación

Se promoverá la publicación de trabajos originales de carácter analítico, tales como estudios epidemiológicos, encuestas transversales, estudios de casos y controles, cohortes y ensayos clínicos controlados. Para el caso de ensayos clínicos, será necesario que los autores especifiquen la autorización legal para su realización. La extensión máxima será de 12 páginas tamaño carta, incluida la bibliografía. Cada artículo idealmente no deberá contener más de cuatro figuras y cinco tablas.

2. Ensayos teóricos y Artículos de revisión

Serán aceptados aquellos trabajos que incluyan un abordaje crítico y actualización en algún tema relacionado a cualquiera de las secciones de la revista. Tendrán una extensión máxima de 12 páginas tamaño carta, incluida la bibliografía, y no debe contener más de cuatro figuras y cinco tablas.

3. Casos clínicos

Se presentarán uno o más casos clínicos de especial interés en cualquiera de las cinco secciones de la revista, los cuales aporten información relativa a aspectos de diagnóstico, etiopatogenia y/o terapéutica. La extensión máxima será de ocho páginas tamaño carta, incluida la bibliografía, e idealmente no deberá contener más de cuatro figuras y dos tablas.

4. Comunicaciones breves

Se considera a los informes preliminares que los investigadores responsables presentan de los resultados de una investigación original, en las cuales se concentran los datos más relevantes de la misma, a fin de poder inferirse sus alcances. La extensión máxima será de seis páginas tamaño carta, incluida la bibliografía, e idealmente no deberá contener más de cuatro figuras y cuatro tablas.

5. Carta al editor

Es un documento con comentarios críticos sobre algún material publicado con anterioridad en la propia revista, el cual tendrá por objetivo el aclarar hechos o circunstancias contenidas en dicho material, o bien para inquirir sobre conceptos confusos. La extensión máxima será de tres páginas tamaño carta, incluida la bibliografía, e idealmente no deberá contener figuras ni tablas.

Estructura de los trabajos

Los manuscritos (excepto las cartas al editor) deben presentarse de la siguiente forma:

Página frontal (portada). Debe incluir el título del artículo, un título corto que no exceda 40 caracteres (incluyendo espacios), nombre y apellidos de los autores, cargos académicos e instituciones de procedencia. La identificación de los autores deberá hacerse con numerales superíndice consecutivos, de acuerdo a su adscripción. En la parte inferior de la página anotar el nombre del autor responsable para correspondencia, su dirección postal, teléfono, fax y dirección de correo electrónico.

Segunda página. Solo debe incluir el título del trabajo. No debe constar en ella los nombres de autores.

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Páginas siguientes: incluirán los siguientes apartados, según se trate de trabajos de investigación, ensayos teóricos o artículos de revisión, reporte de casos clínicos, comunicaciones breves o cartas al editor:

Trabajos de investigación

Resumen: debe contener entre 100 y 300 palabras con la siguiente estructura: introducción, objetivos, metodología, resultados y conclusiones - Palabras clave: tres a cinco palabras o frases clave en orden alfabético y con términos de la lista *Medical Subject Headings del Index Medicus* más reciente - *Abstract*: resumen en inglés con igual estructura que en español - *Key words*: Al final del *abstract* se anotarán en inglés las palabras clave seleccionadas - Introducción - Material y métodos - Resultados - Discusión - Bibliografía.

Ensayos teóricos y artículos de revisión

Resumen: debe contener entre 100 y 300 palabras con la siguiente estructura: introducción, objetivos, metodología, resultados y conclusiones - Palabras clave: tres a cinco palabras o frases clave en orden alfabético y con términos de la lista *Medical Subject Headings del Index Medicus* más reciente - *Abstract*: resumen en inglés con igual estructura que en español - *Key words*: al final del *abstract* se anotarán en inglés las palabras clave seleccionadas - Concepto (definición del problema a tratar) - De acuerdo al tema se pueden abordar: aspectos epidemiológicos, etiopatogenia, aspectos clínicos, diagnóstico, investigaciones especiales, aspectos pronósticos y terapéuticos, fundamentación teórica de problemas diversos - Bibliografía.

Casos clínicos

Resumen: debe contener entre 100 y 300 palabras con la siguiente estructura: introducción, reporte de caso y conclusiones - Palabras clave: tres a cinco palabras o frases clave en orden alfabético y con términos de la lista *Medical Subject Headings del Index Medicus* más reciente - *Abstract*: resumen en inglés con igual estructura que en español - *Key words*: al final del *abstract* se anotarán en inglés las palabras clave seleccionadas - Introducción - Reporte de caso - Discusión - Bibliografía.

Comunicaciones breves

Resumen: debe contener entre 100 y 300 palabras con la siguiente estructura: objetivos, metodología, resultados

y conclusiones - Palabras clave: tres a cinco palabras o frases clave en orden alfabético y con términos de la lista *Medical Subject Headings del Index Medicus* más reciente - *Abstract*: resumen en inglés con igual estructura que en español - *Key words*: Al final del *abstract* se anotarán en inglés las palabras clave seleccionadas - Introducción - Material y métodos - Resultados - Discusión - Bibliografía: solo se incluirá un máximo de cinco referencias.

Carta al editor

La redacción del texto es en formato libre. Los nombres y adscripción de los autores se anotarán al final del texto.

Las referencias bibliográficas deben ir numeradas consecutivamente en el orden en que aparecen en el texto, señaladas en superíndice. No se aceptarán como referencias observaciones no publicadas ni comunicaciones personales. La estructura de cada referencia se hará de acuerdo a las normas propuestas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, conocido como el Grupo de Vancouver, mismas que se encuentran publicadas en *Ann Intern Med* 1997; 126: 36-47 y en español en *Rev ADM* 1998; 55: 141-9, entre otras publicaciones.

Si se trata de seis autores o menos, se anotarán todos; si por el contrario son más de seis, se citarán seis y se añadirá *et al.*

Ejemplo de artículo de revista:

Scully C, El-Kom M. Lichen planus: review and update on pathogenesis. *J Oral Pathol Med*. 1985; 14: 431-8.

Ejemplo de libro:

Romani NF, Carlik J, Massafelli M, Canepa R, Nunes Gentil S, de Oliveira J. Texto y atlas de técnicas ortodónticas. México: Nueva Editorial Interamericana. 1994.

Ejemplo de capítulo de libro:

Cortijo J, Morcillo EJ. Terapéutica farmacológica de las infecciones orales. En: Esplugues J, Morcillo EJ, de Andrés-Trelles F, eds. *Farmacología en clínica dental*. Barcelona: J. R. Prous Editores; 1993. p. 209-34.

Ejemplo de artículo en internet:

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6): [about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Cuadros

Deberán presentarse en hojas aparte, a doble espacio, numerados en forma consecutiva con caracteres romanos en el orden citado dentro del texto, con los títulos en la parte superior y el significado de las abreviaturas, así como las notas explicativas al pie.

Figuras o gráficas

Deberán ser profesionales. El tamaño de las letras, números, símbolos, etc., deberán permitir una reducción sin que se pierda la nitidez. Las fotografías deberán ser de excelente calidad y contrastes adecuados. Todas las ilustraciones pueden anexarse como archivos en formato JPG o TIFF, con una resolución mínima de 300 DPI.

Los agradecimientos

Se mencionarán las personas o instituciones que contribuyeron para la realización del trabajo, pero cuya colaboración no justifica su aparición como autores. Se considera en este rubro a los asesores científicos, técnicos, instancias de apoyo financiero o material.

Envío de trabajos

Se remitirán al editor en formato electrónico (word), mecanografiados a doble espacio, con tamaño de letra de 12 puntos, junto con una carta de presentación del artículo, en la que se haga constar que este no ha sido publicado ni se encuentra bajo consideración de algún otro comité editorial a la siguiente dirección:

Editor en Jefe

Jefatura del Área de Ciencias Clínicas
Edificio H-101
Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco
Calzada del Hueso 1100
Col. Villa Quietud
CDMX, México 04960
E-mail: mosqueda@correo.xoc.uam.mx

Se extenderá acuse de recibo al autor y en tiempo oportuno se le comunicará el dictamen del Comité Editorial.

Todo material aceptado para publicación en la Revista de Ciencias Clínicas será propiedad de la revista, por lo que la reproducción total o parcial, deberá ser autorizada por la misma.

Revista de 

CIENCIAS CLÍNICAS

Área de Ciencias Clínicas