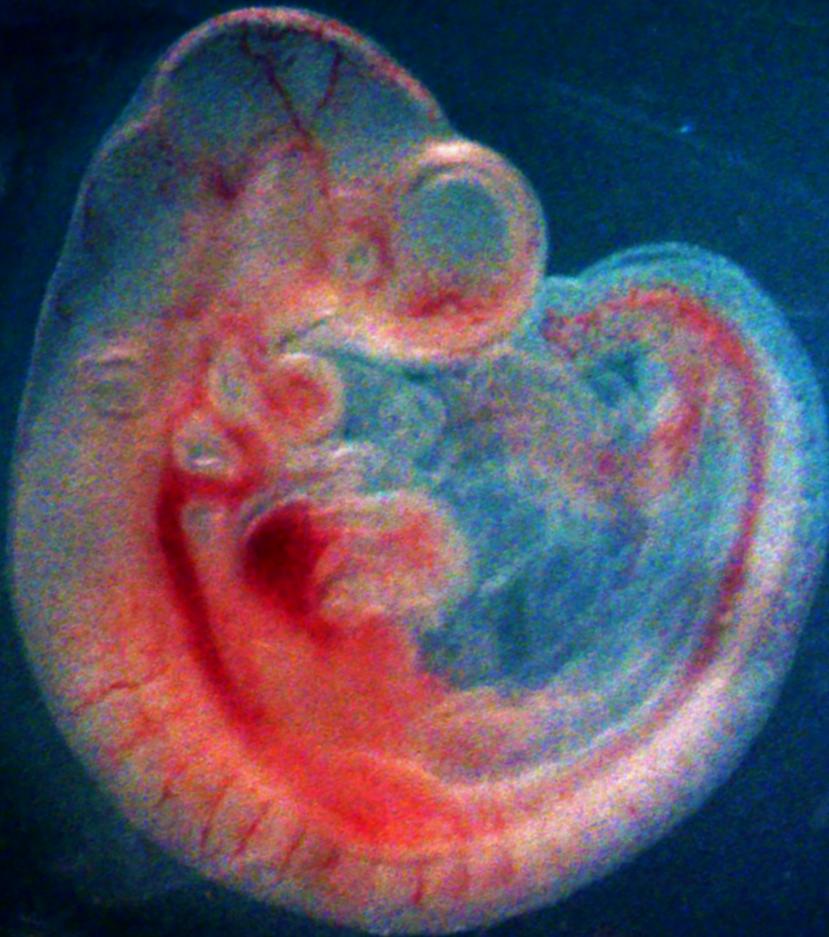


I-ISSN 2590-7379 (Electrónico)

Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

Volumen 43, Suplemento No. 3 - Enfermedades crónicas no transmisibles
Diciembre de 2023, Bogotá, D.C., Colombia, S.A.



Portada: Primer puesto, categoría II - Fotografía macroscópica de individuos completos
Concurso Fotografía Biomédica 2022
Embrión descendiente de rata Wistar (*Rattus norvegicus*) a los 11,5 días de gestación
Canon Power Shot G11 (Japón), Olympus BX51 (Japón)
Tahiry Gómez Hernández, C. Leticia Béquer Mendoza, Unidad de Investigaciones Biomédicas,
Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Cuba

Biomédica Instituto Nacional de Salud

Volumen 43, Suplemento No. 3 - Bogotá, D.C., Colombia - Diciembre de 2023

EDITOR INVITADO
RICARDO A. PEÑA-SILVA
Universidad de los Andes
Bogotá, D.C., Colombia

Comité Editorial

EDITORES
LUIS ALBERTO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud
Bogotá, D.C., Colombia
CARLOS ARTURO HERNÁNDEZ
Instituto Nacional de Salud
Bogotá, D.C., Colombia
RUBÉN SANTIAGO NICHOLLS
Organización Panamericana de la Salud
Washington, D.C., Estados Unidos

EDITORES ASOCIADOS
ENRIQUE ARDILA
Academia Nacional de Medicina
Bogotá, D.C., Colombia
JULIÁN ALFREDO FERNÁNDEZ-NIÑO
Bloomberg School of Public Health Johns Hopkins
University
Baltimore, MD, Estados Unidos
JOSÉ MORENO-MONTOYA
Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, D.C., Colombia
LEONARD MUNSTERMANN
Yale University School of Medicine
New Haven, CT, Estados Unidos
ERIKA SANTAMARÍA
Instituto Nacional de Salud
Bogotá, D.C., Colombia
OMAR SEGURA
Federación Médica Colombiana
Bogotá, D.C., Colombia
ORLANDO TORRES-FERNÁNDEZ
Instituto Nacional de Salud
Bogotá, D.C., Colombia
MAGDALENA WIESNER
Bogotá, D.C., Colombia

Comité Científico

ARNOLDO BARBOSA
Universidad del Tolima
Ibagué, Colombia
ANTONIO BERMÚDEZ
Instituto Nacional de Salud
Bogotá, D.C., Colombia
JORGE H. BOTERO
Universidad de Antioquia
Medellín, Colombia
GUSTAVO ALONSO CABRERA
Universidad de Antioquia
Medellín, Colombia
VICTOR CÁRDENAS
University of Arkansas
Little Rock, AK, Estados Unidos
ALBERTO CONCHA-EASTMAN
Guatapé, Colombia
ZOILO CUÉLLAR
Academia Nacional de Medicina
Bogotá, D.C., Colombia
LUIS GABRIEL CUERVO
Organización Panamericana
de la Salud
Washington, D.C., Estados Unidos
PATRICIA DEL PORTILLO
Corpogén
Bogotá, D.C., Colombia
ANDRÉS DE FRANCISCO
Organización Panamericana de la Salud
Washington, D.C., Estados Unidos
FERNANDO DE LA HOZ
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, D.C., Colombia
JOSÉ LUIS DI FABIO
Organización Panamericana de la Salud
Washington, D.C., Estados Unidos
JORGE HERNANDO DONADO
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín, Colombia
CARLOS ANDRÉS FANDIÑO
Universidad del Valle
Calí, Colombia
JOSÉ FIGUEROA
World Health Organization
Ginebra, Suiza
LUIS FERNANDO GARCÍA
Universidad de Antioquia
Medellín, Colombia
ALBERTO GÓMEZ
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, D.C., Colombia
ENRIQUE GONZÁLEZ
University of Texas Health Science Center
at San Antonio
San Antonio, TX, Estados Unidos
JOHN MARIO GONZÁLEZ
Universidad de los Andes
Bogotá, D.C., Colombia
FELIPE GUHL
Universidad de los Andes
Bogotá, D.C., Colombia
ANTONIO IGLESIAS
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, D.C., Colombia
JORGE JARA
Organización Panamericana de la Salud
Washington, D.C., Estados Unidos
ERNESTO JARAMILLO
Organización Mundial de la Salud
Ginebra, Suiza
MARCELO LABRUNA
Universidade de São Paulo
São Paulo, Brasil
JAIRO LIZARAZO
Hospital Universitario Erasmo Meoz
Cúcuta, Colombia
JUAN GUILLERMO McEWEN
Corporación para Investigaciones
Biológicas
Medellín, Colombia
ROBERTO MENDOZA
The Hospital for Sick Children
Toronto, Ontario, Canada

RICARDO NEGRONI
Hospital de Infecciosas
Francisco Javier Muñiz
Buenos Aires, Argentina

MARÍA TERESA OCHOA
University of California Los Ángeles
Los Ángeles, CA, Estados Unidos

JUAN P. OLANO
University of Texas Medical Branch
Galveston, TX, Estados Unidos

BLANCA RESTREPO
University of Texas
Brownsville, TX, Estados Unidos

GERZAÍN RODRÍGUEZ
Investigador Emérito
Instituto Nacional de Salud
Universidad de La Sabana
Bogotá, D.C., Colombia

VÍCTOR E. REYES
University of Texas Medical Branch
Galveston, TX, Estados Unidos

GUSTAVO C. ROMÁN
Methodist Neurological Institute
Houston, TX, Estados Unidos

PEDRO ROMERO
Ludwig Center for Cancer Research
University of Lausanne
Lausana, Suiza

ÁLVARO RUIZ
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, D.C., Colombia

GIOCONDA SAN BLAS
Instituto Venezolano de
Investigaciones Científicas
Caracas, Venezuela

ÁLVARO SANABRIA
Hospital Pablo Tobón Uribe
Medellín, Colombia
Universidad de La Sabana
Chía, Colombia

RICARDO SÁNCHEZ
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, D.C., Colombia

NANCY GORE SARAVIA
Centro Internacional de Entrenamiento
e Investigaciones Médicas
Cali, Colombia

ROBERT TESH
University of Texas
Galveston, TX, ESTADOS UNIDOS

BRUNO TRAVI
University of Texas
Galveston, TX, Estados Unidos

GUSTAVO VALBUENA
University of Texas
Galveston, TX, Estados Unidos

JUAN MIGUEL VILLALOBOS
Universidade Federal de Rondônia
Porto Velho, Brasil

MOISÉS WASSERMAN
Investigador Emérito
Instituto Nacional de Salud
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, D.C., Colombia

CARLOS ARTURO HERNÁNDEZ
Edición y corrección de estilo

LINDA GRACE MOLANO
Asistencia editorial

DIANA A. LONDOÑO
Corrección de estilo

ELIZABETH GUZMÁN
Mercadeo digital

LUZ ÁNGELA SALGADO
Diagramación

© Instituto Nacional de Salud

La revista *Biomédica* del Instituto Nacional de Salud es una publicación trimestral, eminentemente científica. Está amparada por la resolución número 003768 de 1981, emanada del Ministerio de Gobierno, y con tarifa postal reducida según resolución número 1128 del 5 de mayo de 1982.

Ninguna publicación, nacional o extranjera, podrá reproducir ni traducir sus artículos ni sus resúmenes sin previa autorización escrita del editor. Ni la revista, ni el Instituto asumen responsabilidad alguna por los puntos de vista expresados por los autores. La revista no publicará ningún tipo de propaganda comercial. Los nombres de equipos, materiales y productos manufacturados que eventualmente puedan mencionarse, no implican recomendación ni propaganda para su uso y sólo se mencionan como identificación genérica.

La revista *Biomédica* aparece reseñada en *Index Medicus/Medline de la National Library of Medicine*, en el *Science Citation Index Expanded (also known as SciSearch®)* y *Journal Citation Reports/Science Edition de Thomson Scientific*, en *SciELO Colombia (Scientific Electronic Library Online)*, en el índice de la *Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS)*, en la Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (*RedAlyC*), en el *Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas (Imbiomed)*, en *Scopus* de Elsevier B.V., en el *Sistema de Información Bibliográfica Regional Andina (SIBRA)*, en *CAB Abstracts, Review of Medical and Veterinary Entomology*, y forma parte del *Índice Nacional de Publicaciones Seriadadas Científicas y Tecnológicas Colombianas* de Colciencias y del *Índice Latinoamericano de Revistas Científicas y Tecnológicas (LATINDEX)*.

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Avenida Calle 26 No. 51-20
Apartado aéreo 80334 y 80080
Bogotá, D.C., Colombia, S.A.

URL: <http://www.ins.gov.co>
biomedica@ins.gov.co

Contenido

Editorial

De la investigación a la acción: estrategias para el manejo de las enfermedades crónicas no transmisibles <i>Ricardo A. Peña-Silva</i>	5
---	---

Artículo original

Caracterización de los pacientes con cirrosis agudamente descompensada que consultaron a diferentes servicios de urgencias de alta complejidad en Medellín, Colombia <i>Juan Luis Vélez, Andrea Pérez, Juan David Blanco, Marie Claire Berrouet, Lorena Valencia, Sofía Soto, Ana Sofía Ramírez, Víctor Martínez, Juan Luis Gallego, Julia Jaillier</i>	9
Desenlaces de enfermedad renal crónica y síndrome de fragilidad en un centro de diálisis de Latinoamérica <i>Luis David Moreno, Carlos Eduardo Ruiz, Juan Carlos Urrego, Miguel Oswaldo Cadena, Silvia José Maldonado, Daniel Andrés Niño, Andrea Maldonado</i>	21
Sistema OLGA (<i>Operative Link on Gastritis Assessment</i>) como marcador para cáncer gástrico y displasia en una población colombiana de alto riesgo: estudio multicéntrico <i>Yeison Harvey Carlosama, Claudia Patricia Acosta, Carlos Hernán Sierra, Carol Yovanna Rosero, Harold Jofre Bolaños</i>	30
Sodio urinario como factor pronóstico para mortalidad en pacientes con falla cardiaca aguda descompensada <i>Jessica M. Londoño, Kelly J. Betancur, Lina Fonseca, Paula Fonseca, Eliana M. Cañas, Clara I. Saldarriaga</i>	41
Cumplimiento del tratamiento farmacológico en enfermedades crónicas no transmisibles en la población colombiana: revisión sistemática y metaanálisis <i>Catalina Cáceres, Álvaro José Lora, Silvia Juliana Villabona, María Catalina Rocha, Paul Anthony Camacho</i>	51
Linfocitosis monoclonal de células B en familiares de pacientes colombianos con síndromes linfoproliferativos crónicos B <i>Mike Celis, Yohanna Navarro, Norma Serrano, Daniel Martínez, Wendy Nieto</i>	66
Efectividad de la crioterapia suministrada por enfermeras para lesiones preneoplásicas del cuello uterino <i>Edwin Pulido, Mauricio González, Óscar Gamboa, Jairo Bonilla, Joaquín Luna, Raúl Murillo</i>	79
Comparación entre mediciones e índices antropométricos para evaluar la obesidad general y la abdominal, Colombia ENSIN 2015 <i>Ana Yibby Forero, Luis Carlos Forero</i>	88
Relación entre actividad física, sedentarismo y obesidad en adultos, Colombia, 2015 <i>Ana Yibby Forero, Gina Emely Morales, Luis Carlos Forero</i>	99
Modelo de inteligencia artificial para la detección temprana de diabetes <i>William Hoyos, Kenia Hoyos, Rander Ruiz-Pérez</i>	110

Contents

Editorial

From research to action: Strategies for handling non-transmissible chronic diseases <i>Ricardo A. Peña-Silva</i>	5
---	---

Original article

Characterization of patients with acutely decompensated cirrhosis who received care in different highly complex emergency services of Medellín, Colombia. <i>Juan Luis Vélez, Andrea Pérez, Juan David Blanco, Marie Claire Berrouet, Lorena Valencia, Sofía Soto, Ana Sofía Ramírez, Víctor Martínez, Juan Luis Gallego, Julia Jaillier</i>	9
Frailty syndrome and end-stage kidney disease outcomes at a Latin American dialysis center <i>Luis David Moreno, Carlos Eduardo Ruiz, Juan Carlos Urrego, Miguel Oswaldo Cadena, Silvia José Maldonado, Daniel Andrés Niño, Andrea Maldonado</i>	21
The Operative Link on Gastritis Assessment (OLGA) system as a marker for gastric cancer and dysplasia in a Colombian population at risk: A multicenter study <i>Yeison Harvey Carlosama, Claudia Patricia Acosta, Carlos Hernán Sierra, Carol Yovanna Rosero, Harold Jofre Bolaños</i>	30
Spot urinary sodium as a prognostic marker for mortality in patients with acute decompensated heart failure <i>Jessica M. Londoño, Kelly J. Betancur, Lina Fonseca, Paula Fonseca, Eliana M. Cañas, Clara I. Saldarriaga</i>	41
Adherence to pharmacological treatment in non-communicable chronic diseases in the Colombian population: Systematic review and meta-analysis <i>Catalina Cáceres, Álvaro José Lora, Silvia Juliana Villabona, María Catalina Rocha, Paul Anthony Camacho</i>	51
B-cell lymphocytosis in relatives of Colombian patients with chronic B-cell lymphoproliferative disorders <i>Mike Celis, Yohanna Navarro, Norma Serrano, Daniel Martínez, Wendy Nieto</i>	66
Effectiveness of cryotherapy delivered by nurses for treatment of cervical preneoplastic lesions <i>Edwin Pulido, Mauricio González, Óscar Gamboa, Jairo Bonilla, Joaquín Luna, Raúl Murillo</i>	79
Comparison between anthropometric measurements and indices to evaluate general and abdominal obesity, Colombia ENSIN 2015 <i>Ana Yibby Forero, Luis Carlos Forero</i>	88
<i>Relationship between physical activity, sedentarism and obesity in adults, Colombia, 2015</i> <i>Ana Yibby Forero, Gina Emely Morales, Luis Carlos Forero</i>	99
Artificial intelligence model for early detection of diabetes <i>William Hoyos, Kenia Hoyos, Rander Ruiz-Pérez</i>	110

Editorial

De la investigación a la acción: estrategias para el manejo de las enfermedades crónicas no transmisibles

Me gustaría comenzar este editorial con una perspectiva positiva; sin embargo, la gravedad de la situación requiere abordar los desafíos de manera clara con el objetivo de fomentar respuestas efectivas. Las enfermedades crónicas no transmisibles son una amenaza real. En este momento, su control debería ser la máxima prioridad de la salud pública en regiones como Latinoamérica. No obstante, al acercarnos al cuarto de siglo del siglo XXI, observamos que nuestro progreso como sociedad en el control de las enfermedades crónicas no transmisibles aún es insuficiente.

A pesar de contar con datos que demuestran la posibilidad de promover el control de factores de riesgo y adoptar estilos de vida saludables, así como herramientas para diagnósticos oportunos y tratamientos muy efectivos para condiciones comunes, la prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles sigue en aumento. Este desafío se vuelve aún más complejo al considerar el rápido envejecimiento poblacional en regiones como Latinoamérica, el bajo alfabetismo en salud de la población y la desinformación que circula sobre temas de salud.

Este número especial de la revista *Biomédica* tiene como objetivo concientizar a la población en general, a los profesionales de la salud y a los responsables de las políticas públicas, sobre la importancia de invertir en investigación, diagnóstico y manejo de los factores de riesgo que amenazan la salud de las comunidades. Además, los artículos publicados en este número nos ofrecen perspectivas valiosas sobre elementos que debemos considerar al abordar la gestión de las enfermedades crónicas no transmisibles. En particular, estos artículos analizan:

1. el inadecuado control de algunos factores de riesgo y el poco cumplimiento de los tratamientos;
2. el impacto del envejecimiento y la fragilidad en el control de las enfermedades crónicas no transmisibles y sus complicaciones;
3. la implementación de modelos de diagnóstico y tratamiento oportunos de las enfermedades crónicas no transmisibles en la población, y
4. la utilidad del análisis de los datos en salud para el seguimiento y el control de las enfermedades crónicas no transmisibles.

En primer lugar, en dos artículos se examinan los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSIN) 2015. Sus análisis revelan una gran prevalencia de sobrepeso y obesidad en Colombia (1), junto con bajos niveles de actividad física, aproximadamente, en la mitad de los adultos (2). Tanto el sobrepeso como el sedentarismo aumentan con la edad, pero es preocupante que incluso los valores en jóvenes estén lejos de ser ideales, y alrededor de uno de cada cinco adultos jóvenes tiene sobrepeso.

Citation:

Peña-Silva RA. De la investigación a la acción: estrategias para el manejo de las enfermedades crónicas no transmisibles. *Biomédica*. 2023;43(Supl.3):5-8.

En una revisión sistemática, se buscó analizar el nivel de observancia a las recomendaciones terapéuticas en Colombia (3). Este estudio revela que el cumplimiento de los tratamientos es bajo, en cerca de dos de cada cinco personas, pero las causas no son claras. Es crucial, por lo tanto, trabajar en la alfabetización en salud de las comunidades y combatir la desinformación que se difunde en las redes sociales. El objetivo es empoderar a los pacientes para que adquieran un mejor conocimiento de sus enfermedades, las opciones terapéuticas y la importancia de alcanzar metas terapéuticas adecuadas. La toma de decisiones compartida requiere profesionales de la salud y pacientes que puedan establecer un diálogo respetuoso y basado en la mejor evidencia disponible sobre estrategias para el cuidado de la salud.

También son necesarias políticas e intervenciones que promuevan la salud durante el envejecimiento y en personas con fragilidad física y social. Los estudios en pacientes con complicaciones por cirrosis (4), insuficiencia cardíaca (5) y diálisis (6), demuestran cómo el envejecimiento y la fragilidad asociada a la edad se relacionan con mayores tasas de complicaciones, hospitalizaciones y mortalidad. Un paso necesario en el futuro cercano es comprender los mecanismos y variables que pueden explicar la relación entre la fragilidad, el envejecimiento y las complicaciones por enfermedades crónicas. Entre estas variables, se deben incluir los factores determinantes sociales de la salud y las comorbilidades. El comprender los factores asociados con las complicaciones de las enfermedades crónicas no transmisibles, puede ayudarnos a diseñar estrategias específicas e intervenciones a nivel de sistemas de salud nacionales y locales que han demostrado ser efectivas en su manejo.

El diagnóstico y tratamiento oportuno de los factores de riesgo o de las enfermedades crónicas no transmisibles tienen un gran impacto en su control y en el pronóstico de las personas afectadas por estas condiciones. En este número, tres artículos demuestran la eficacia de las intervenciones tempranas para mejorar el tamizaje de las personas en riesgo de desarrollar cáncer. Los modelos de tamizaje que incluyen pacientes de familiares ya afectados por el cáncer (como es el caso de los síndromes linfoproliferativos) (8) o que puedan mejorar la evaluación de los pacientes en alto riesgo (como el sistema OLGA en el cáncer gástrico) (9), pueden mejorar el diagnóstico temprano o su seguimiento. El diagnóstico temprano, además, puede ir acompañado de intervenciones terapéuticas tempranas, que pueden estar en manos de diferentes profesionales de la salud. Un ejemplo de esta última estrategia se presenta en el artículo de Pulido y colaboradores, que muestra cómo un grupo de profesionales de enfermería –con entrenamiento especializado– logra buenos resultados terapéuticos con el uso de crioterapia para el manejo de lesiones premalignas del cuello uterino (10).

En el abordaje integral de las enfermedades crónicas no transmisibles es importante recordar que una gestión efectiva y la apertura de los datos de salud contribuyen al desarrollo de proyectos de investigación y a optimizar las intervenciones en salud. Hoyos y colaboradores utilizaron datos abiertos de un hospital del sur de Asia para desarrollar un modelo de inteligencia artificial basado en mapas cognitivos difusos, con el fin de mejorar la predicción de qué pacientes podrían desarrollar diabetes (11). Los estudios de este tipo subrayan la importancia de contar con una arquitectura de datos en salud que respalde los procesos administrativos, clínicos e investigativos en salud. El compartir estos datos de manera abierta, siguiendo las recomendaciones de los comités de ética y protegiendo la integridad y

privacidad de los pacientes, facilita la minería de datos en salud. La analítica de los datos en salud respaldada por la inteligencia artificial tiene numerosas aplicaciones potenciales, como la priorización de las intervenciones de salud personalizadas en momentos críticos del ciclo de vida para predecir, prevenir y desacelerar la aparición de las enfermedades crónicas no transmisibles y sus complicaciones.

Todos formamos parte del ecosistema de datos. La acción de completar adecuada y completamente las historias clínicas, utilizando las definiciones, terminología o códigos CIE-10 apropiados, mejora la calidad de las grandes bases de datos, como SISPRO, que nos ayudan a realizar una gestión e investigación en salud más efectivas.

Este número especial resalta la necesidad de controlar los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles y destaca la importancia de intervenciones inclusivas que reconozcan la fragilidad de ciertos grupos, especialmente los adultos mayores. El diagnóstico temprano y preciso, junto con las intervenciones terapéuticas oportunas, son cruciales para mejorar los resultados en enfermedades crónicas. Es necesario avanzar en la comprensión de las enfermedades crónicas no transmisibles a nivel molecular. La biología molecular y la biotecnología son esenciales para desarrollar estrategias diagnósticas y terapéuticas más eficaces y personalizadas.

La implementación de estos sistemas respaldados por el análisis de datos y la inteligencia artificial, puede mejorar significativamente la eficiencia de nuestras tareas y la calidad de los resultados. Confiamos en que estos artículos no solo informen y eduquen, sino que, también, inspiren a los profesionales de la salud, a los formuladores de políticas y al público en general a adoptar medidas proactivas en la lucha contra estas enfermedades que afectan a numerosas personas en Latinoamérica y el Caribe.

Palabras clave: enfermedades crónicas, cáncer, envejecimiento, fragilidad, inteligencia artificial, obesidad, actividad física

Ricardo A. Peña-Silva

Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá, D.C., Colombia

Lown Scholars Program, Department of Global Health and Population, Harvard T. H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA

Referencias

1. Forero Torres AY, Forero LC. Comparación entre mediciones e índices antropométricos para evaluar la obesidad general y la abdominal, Colombia ENSIN 2015. *Biomédica*. 2023;43(Sup.3):88-98. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7011>
2. Forero AY, Morales GE, Forero LC. Relación entre la actividad física, sedentarismo y obesidad en adultos, Colombia, 2015. *Biomédica*. 2023;43(Sup.3):99-109. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7014>
3. Cáceres C, Lora AJ, Villabona SJ, Rocha MC, Camacho PA. Cumplimiento del tratamiento farmacológico en enfermedades crónicas no transmisibles en la población colombiana: revisión sistemática y metaanálisis. *Biomédica*. 2023;43(Sup.3):51-65. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7077>
4. Vélez JL, Pérez A, Blanco JD, Berrouet MC, Valencia L, Soto S, *et al*. Characterization of patients with acutely decompensated cirrhosis who received care in different highly complex emergency services of Medellín, Colombia. *Biomédica*. 2023;43(Sup.3):9-20. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6963>
5. Londoño KJ, Betancur LF, Fonseca P, Cañas EM, Saldarriaga C. Sodio urinario como factor pronóstico para mortalidad en pacientes con falla cardiaca aguda descompensada. *Biomédica*. 2023;43(Sup.3):41-50. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6920>

6. Moreno LD, Ruiz CE, Urrego JC, Cadena MO, Maldonado SJ, Niño DA, *et al.* Frailty syndrome and end-stage kidney disease outcomes at a Latin American dialysis center. *Biomédica*. 2023;43(Sup.2):21-9. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7057>
7. Rao S, Pena Silva RA, Pandey A. Health systems interventions for preventing CVD in low- and middle-income countries. In: Prabhakaran D, Anand S, Reddy KS, editors. *Public health approach to cardiovascular disease prevention and management*. First edition. Boca Raton, FL: CRC Press; 2022. p.167-82. <https://doi.org/10.1201/b23266>
8. Celis M, Nieto W, Navarro Y, Serrano N, Martínez D. Linfocitosis monoclonal de células B en familiares de pacientes colombianos con síndromes linfoproliferativos crónicos B. *Biomédica*. 2023;43(Sup.3):66-78. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7099>
9. Carlosama YH, Acosta CP, Sierra CH, Rosero CY, Bolaños HJ. Sistema OLGA (*Operative Link on Gastritis Assessment*) como marcador para cáncer gástrico y displasia en una población colombiana de alto riesgo: estudio multicéntrico. *Biomédica*. 2023;43(Sup.3):30-40. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6995>
10. Pulido E, González M, Gamboa O, Bonilla J, Luna J, Murillo R. Efectividad de la crioterapia suministrada por enfermeras para lesiones preneoplásicas del cuello uterino. *Biomédica*. 2023;43(Sup.3):79-87. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6966>
11. Hoyos W, Hoyos K, Ruíz R. Modelo de inteligencia artificial para la detección temprana de diabetes. *Biomédica*. 2023;43(Sup.3):110-21. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7147>

Original article

Characterization of patients with acutely decompensated cirrhosis who received care in different highly complex emergency services of Medellín, Colombia.

Juan Luis Vélez¹, Andrea Pérez¹, Juan David Blanco¹, Marie Claire Berrouet^{1,2}, Lorena Valencia¹, Sofía Soto¹, Ana Sofía Ramírez¹, Víctor Martínez^{1,3}, Juan Luis Gallego¹, Julia Jaillier¹

¹ Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia

² Servicio de Toxicología Clínica, Hospital General de Medellín “Luz Castro de Gutiérrez”, Medellín, Colombia

³ Fundación Universitaria San Martín, Facultad de Medicina, Sabaneta, Colombia

Introduction. Cirrhosis is one of the ten leading causes of death in the Western hemisphere and entails a significant cost of health care.

Objective. To describe the sociodemographic, clinical, and laboratory characteristics of patients older than 18 years who received care for acute decompensation of cirrhosis in the emergency services of three highly complex centers in Medellín, Colombia.

Materials and methods. This was an observational retrospective cohort study from clinical records. The results were analyzed by frequency measures and represented in tables and graphics.

Results. In total, 576 clinical records met the inclusion criteria; 287 were included for analysis, and 58.9% were men, with an average age of 64 (\pm 13.5) years. The most frequent causes of cirrhosis were alcohol intake (47.7%), cryptogenic or unspecified etiology (29.6%), and non-alcoholic fatty liver disease (9.1%). The main reasons for visiting the emergency department were the presence of edema and/or ascites (34.1%), suspicion of gastrointestinal bleeding (26.5%), abdominal pain (14.3%) and altered mental status (13.9%).

The most frequent clinical manifestations of an acute decompensation of cirrhosis were ascites (45.6%), variceal hemorrhage (25.4%), hepatic encephalopathy (23.0%), and spontaneous bacterial peritonitis (5.2%).

During their treatment, 56.1% of the patients received intravenous antibiotics; 24.0%, human albumin; 24.0%, vasoactive support, and 27.5%, blood products; 21.3% required management in an intensive or intermediate care unit, registering 53 deceased patients for a mortality of 18.5%.

Conclusion. Patients who consult the emergency services due to acute decompensation of cirrhosis demand a high amount of health resources, frequently present associated complications, and a high percentage requires management in critical care units and shows a high in-hospital mortality rate.

Key words: liver cirrhosis; emergencies; emergency service, hospital; health resources; public health surveillance; health expenditures.

Caracterización de los pacientes con cirrosis agudamente descompensada que consultaron a diferentes servicios de urgencias de alta complejidad en Medellín, Colombia

Introducción. La cirrosis hace parte de las diez primeras causas de muerte en el hemisferio occidental y acarrea un importante costo en salud.

Objetivo. Describir las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio, de los pacientes mayores de 18 años que recibieron atención por descompensación aguda de la cirrosis en los servicios de urgencias de tres centros de alta complejidad en Medellín, Colombia.

Materiales y métodos. Se trata de un estudio observacional de cohorte. Los resultados se analizaron mediante medidas de frecuencia, y se representaron en tablas y gráficas.

Resultados. En total, en 576 registros clínicos se cumplieron los criterios de inclusión; se incluyeron 287 para el análisis. El 58,9 % fueron hombres, con edad promedio de 64 (\pm 13,5) años. Las causas más frecuentes de cirrosis fueron: ingestión de alcohol (47,7 %), criptogénica o inespecífica (29,6 %) y enfermedad por hígado graso no alcohólico (9,1 %). Los principales motivos de consulta fueron: presencia de edemas, ascitis o ambas (34,1 %), sospecha de hemorragia digestiva (26,5 %), dolor abdominal (14,3 %) y alteración del estado mental (13,9 %). Los diagnósticos de complicación aguda más frecuentes fueron ascitis (45,6 %), hemorragia digestiva por vórices esofágicas (25,4 %), encefalopatía hepática (23,0 %) y peritonitis bacteriana espontánea (5,2 %).

Received: 28/04/2023

Accepted: 04/08/2023

Published: 11/08/2023

Citation:

Vélez JL, Pérez A, Blanco JD, Berrouet MC, Valencia L, Soto S, *et al.* Characterization of patients with acutely decompensated cirrhosis who received care in different highly complex emergency services of Medellín, Colombia. *Biomédica*. 2023;43(Supl.3):9-20. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6963>

Corresponding author:

Juan Luis Vélez, Calle 9A sur N°29-95, Edificio Serramonte, apartamento 703, Medellín, Colombia
Teléfono: (+57) (314) 887 8130
velezl.juan@gmail.com

Author's contributions:

Juan Luis Vélez, Andrea Pérez, Juan David Blanco y Marie Claire Berrouet: manuscript conception and design, and data acquisition
Sofía Soto, Ana Sofía Ramírez, Víctor Martínez, Juan Luis Gallego y Julia Jaillier: data acquisition
Todos los autores participaron en el análisis y la interpretación de los datos, y en la escritura del manuscrito.

Funding:

This study was conducted using the authors' own resources and was not funded by any third party.

Conflicts of interest:

The authors declare no conflicts of interest.

El 56,1 % de los pacientes recibió antibióticos; el 24,0 %, albúmina humana; el 24,0 % medicamentos, y el 27,5 % hemoderivados. En el 21,3 % de los casos, se requirió hospitalización en la unidad de cuidados intensivos o en la de cuidados intermedios. Se registraron 53 decesos, para una mortalidad del 18,5 %.

Conclusiones. Los pacientes que consultan a los servicios de urgencias por una descompensación aguda de la cirrosis demandan una gran cantidad de recursos, frecuentemente presentan complicaciones asociadas, requieren manejo en unidades de cuidado crítico y evidencian una alta tasa de mortalidad.

Palabras clave: cirrosis hepática; urgencias médicas; servicio de urgencias en hospital; recursos en salud; vigilancia en salud pública; gastos en salud.

Cirrhosis is a chronic liver disease that occurs as the final stage of progressive fibrosis that affects the hepatocyte and can be caused by multiple etiologies (1). Its current importance lies in being one of the top ten causes of death in the Western hemisphere (2), representing a significant decrease in life quality and expectancy, as well as a substantial increase in healthcare costs.

This public health problem is attributed to approximately 1'000,000 deaths per year (3,4), with a mortality rate that ranges from 48 to 68 cases per 100,000 people in European countries, and approximately 117.41 cases per 100,000 people in México (5,6). Among people with cirrhosis, the relative risk of death increases 4.7 times, and in cases of decompensation, up to 9.7 times (7). When acute decompensation of cirrhosis occurs, the 5-year survival decreases by 50% (8), with a 30% mortality rate at one month and 70% at one year (2,9). Cirrhosis is a significant burden on the healthcare system, with the cost of end-stage care estimated to be between USD\$ 12 and 23 billion annually in the United States and the annual cost of emergency services ranging from USD\$ 375.65 to USD\$ 4,145.09 per patient in Latin America (10).

Observational studies conducted in Colombia between 2014 and 2020 have shown that the most common acute complications of cirrhosis are variceal bleeding, ascites, and encephalopathy. The most common causes of cirrhosis were non-alcoholic fatty liver disease, alcohol use, and hepatitis C (2,4,11,12). The overall prevalence of decompensation is estimated at 60%, and the natural history of cirrhotic disease indicates that 42% of patients progress from a compensated to a decompensated state within 10 years (13).

Despite efforts to characterize this special population, there is still a gap in knowledge, particularly regarding the acute presentation of decompensation and the sociodemographic, clinical, and laboratory characteristics associated with the main reasons for emergency department visits for these patients. Understanding this information facilitates decision-making in the triage process, hospital disposition, resource allocation, outcome prognosis, and risk prevention. From a public health perspective, it allows for the development of care and promotion and prevention strategies aimed at responding to the specific needs of this patient group.

The present study aimed to describe the sociodemographic, clinical, and laboratory characteristics of patients over 18 years of age who received care for acute decompensation of cirrhosis in the emergency departments of three highly complex centers in Medellín, during the period 2015 to 2019.

Materials and methods

This article follows the recommendations for reporting observational epidemiological studies from the STROBE statement (14). A retrospective, longitudinal, and descriptive cohort study was conducted in three high-complexity hospital centers in Medellín, one of which is a governmental

hospital (*Hospital General "Luz Castro de Gutiérrez"*) and the other two are privately managed (*Clínica CES* and *Clínica Las Américas - AUNA*).

Medellín is in a metropolitan area with an approximate population of 4,000,000 inhabitants (15) and is the reference center for approximately 12% of the Colombian population (16), estimated at 48'258,494 people (17).

The study included all records of care provided between January 1st, 2015, and December 31st, 2019, to patients:

1. over 18 years of age,
2. with an established diagnosis of liver cirrhosis, and
3. who consulted the emergency department of the participating centers due to acute decompensation of cirrhosis, identified from the discharge ICD-10 diagnosis codes related to cirrhosis and its etiologies (K746, K703, K745, K743, K744, K717).

Patients

1. who expressed disagreement with the use of their personal data,
2. in whom the diagnosis of cirrhosis was ruled out based on their medical history,
3. in whom it was not possible to identify an acute complication of cirrhosis as the reason for the emergency department visit, and
4. those with medical records with 20% or more of incomplete predefined variable information were excluded. After applying the above criteria, 576 eligible clinical records were obtained, of which 287 were included in the analysis.

Sociodemographic, clinical, and laboratory variables were defined. Sociodemographic variables included gender and age, which were grouped by two decades starting from 30 years. Clinical characteristics were grouped by chief complaint, etiology of cirrhosis, Child-Pugh score, MELD score, and type of acute decompensation. In addition, the following outcomes were measured dichotomously: use of vasoactive drugs, blood transfusions, antibiotic therapy, and/or albumin; need for admission to the intensive care or intermediate care unit and death during hospitalization.

Relevant laboratory variables for patients with cirrhosis were collected: hemoglobin, leukocytes, and platelets, hepatic and renal biochemistry; all of them described in internationally accepted units. The recorded values corresponded to the laboratory tests performed at the time of admission to the emergency department with a margin of up to the following 72 hours. For the variable of albumin level, the margin was allowed to include the last registered value in the previous 21 days before admission in case it was not available in the first 72 hours from the emergency department visit.

The measured variables were manually extracted from the data obtained from the electronic medical records. The obtained data were collected in an organized manner in an instrument developed in Microsoft Excel™. Drop-down lists with response options were created for qualitative variables, and cell formats were adapted to predetermined value ranges for quantitative variables. Ten percent of the collected data was double-checked by different investigators. A pilot test and standardization of the instruments were performed before starting data collection. All patients who met the inclusion and exclusion criteria were included in the study; therefore, no sample calculation was performed.

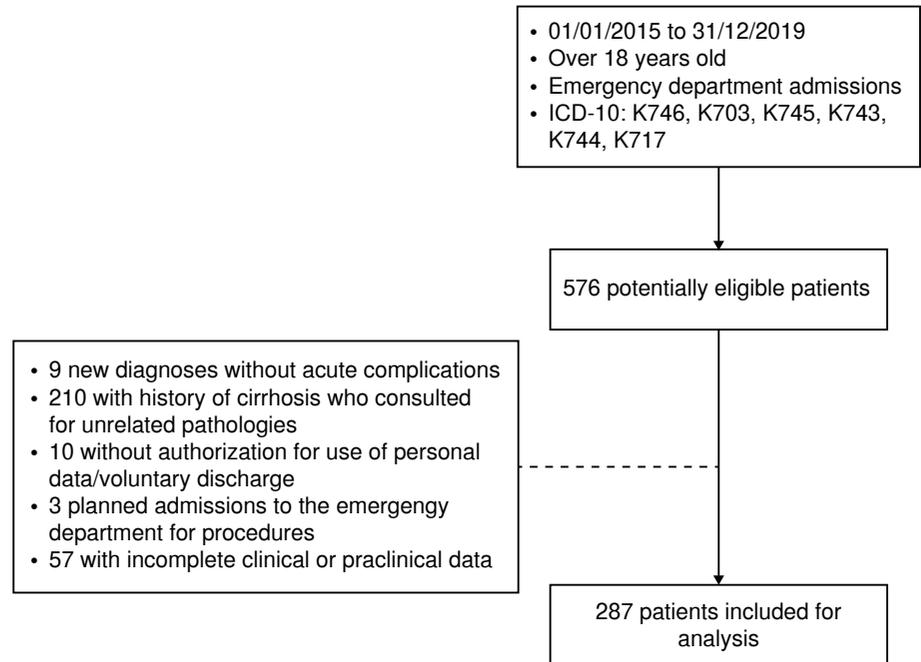


Figure 1. Inclusion criteria and reasons for exclusion of participants

The data collected in the instruments were cleaned and unified in Microsoft Excel, then exported and analyzed using Jamovi statistical software, version 1.2. Absolute and relative frequency measures were calculated for qualitative variables. Measures of central tendency were calculated for quantitative variables, and the behavior of mortality was analyzed by calculating the rate. Total results were organized through frequency tables. The most relevant results were represented by bar and pie charts.

The study protocol was submitted to the Human Research Ethics Committee at the *Universidad CES* for approval. The protocol was approved and recorded in Act 167 under project code: Ae-717. In addition, the study protocol was also approved by the respective ethics committees of each participating institution. The study was classified as a low-risk study based on Resolution 8430 of 1993 issued by the *Ministerio de Salud de Colombia*.

Results

From the selected population, 576 clinical records were obtained that met the inclusion criteria, of which 287 were included for analysis. The reasons for exclusion of the remaining records included scheduled admission for emergency procedures (1%), uncomplicated *de novo* diagnosis (3.1%), voluntary discharge or non-authorization of the use of personal data (3.4%), incomplete data in the medical history (19.7%), and a diagnosis other than an acute complication of cirrhosis as the cause of consultation to the emergency department (72%) (figure 1).

About the patients, the mean age was 64 (± 13.5) years, 58.9% were male and 86% were over 50 years old. Regarding the etiologies of cirrhosis, alcohol consumption was the most described cause, accounting for 47.7% of cases. Other frequent etiologies were cryptogenic or unspecified etiology in 29.6% and fatty liver disease in 9.1%. Viral hepatitis accounted for 7.3% of cirrhosis cases, while biliary (primary or secondary) and autoimmune origin cirrhosis

had a frequency of 3.1% each. There were no cases related to metal deposit disease or congenital enzyme deficiencies. Regarding the progression of liver disease, most patients presented with an advanced Child-Pugh score, with 38.7% of patients in score B and 47.7% in score C, with an average MELD score of 18 (\pm 8) points and a median of 17 points.

The main reasons for emergency department visits (figure 2) or chief complaints found in the study were the presence of edema and/or ascites (34.1%), suspicion of gastrointestinal bleeding (26.5%), abdominal pain (14.3%), altered mental status (13.9%), jaundice (6.6%), other unspecified reasons (2.8%), and fever (1.7%).

The main complication was determined to be the diagnosis directly related to the reason for consultation. The most frequent main diagnoses of acute complications of cirrhosis corresponded to the presence of ascites (45.6%) and variceal hemorrhage (25.4%), followed by hepatic encephalopathy and spontaneous bacterial peritonitis, with a frequency of 23.0% and 5.2%, respectively (figure 3). In 43.6% of cases, more than one acute complication of cirrhosis was identified concomitantly during hospitalization (figure 4). The most frequently associated acute complications with the main diagnosis were hepatic encephalopathy (25.0%), ascites (21.7%), hepatorenal syndrome (20.1%), variceal hemorrhage (17.4%), spontaneous bacterial peritonitis (12%), acute-on-chronic liver failure (2.7%), and hepatopulmonary syndrome (1.1%) (table 1) (figure 4).

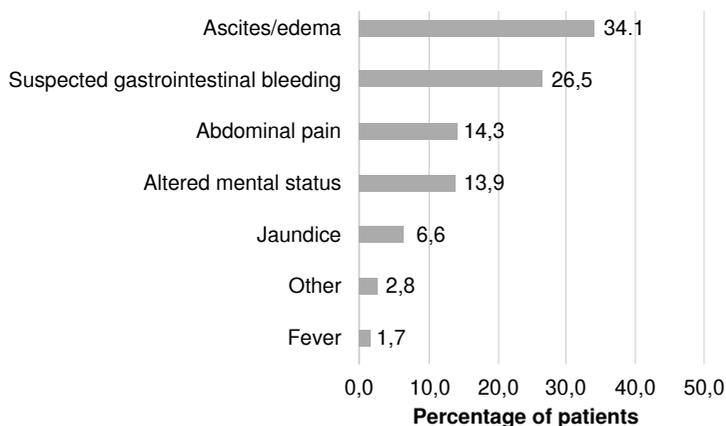


Figure 2. Reasons for visiting the emergency department in patients with an acute decompensation of cirrhosis

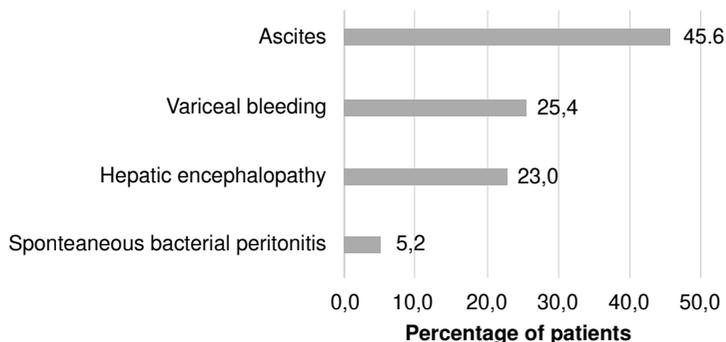


Figure 3. Acute complication of cirrhosis as the primary or main diagnosis during index hospitalization

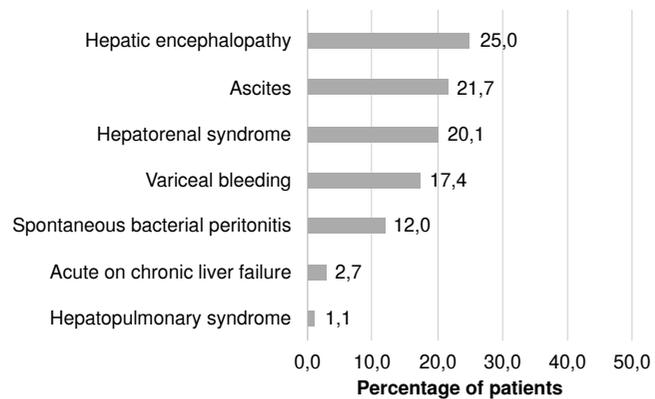


Figure 4. Diagnoses of acute complications of cirrhosis associated with the primary or main diagnosis

Regarding the use of hospital resources, 56.1% of patients received intravenous antibiotics, 24.0% received human albumin, 24.0% received vasopressor support, and 27.5% required the use of blood products (figure 5). The average length of hospital stay was 9 (\pm 8) days, with a median of 7 days.

In general, laboratory findings demonstrated that patients who were admitted through emergency services had average values below the expected normal range for hemoglobin, platelet count, and albumin, and above normal values for transaminase, INR, and total bilirubin measurements. Among all clinical records included absence of paraclinical data was found in varying percentages of the total patients from initial paraclinical assessment in the emergency service. For the transaminases value, approximately 17% of patients did not have the data, 16% for serum albumin, 14% for blood urea nitrogen levels, and 11% for total bilirubin values (table 2).

Of the 287 patients included in the analysis, 21.3% required management in intensive or intermediate care units, with 53 registered deaths, corresponding to an in-hospital mortality rate of 18.5% of analyzed admissions. In a follow-up time of 2,570 days/patient, this translates to a mortality rate of 2 deaths per 100 days/patient.

Discussion

In Colombia, the epidemiological behavior of cirrhotic patients has been described through retrospective and prospective studies aimed at characterizing the population receiving care in hepatology and gastroenterology outpatient services, as well as hospitalization in general wards (2,4,11,12,18). The relevance of this study lies in the fact that, after an extensive literature review and to our knowledge, it is the first and largest of its kind, both locally and in Latin America, to describe the presentation of acutely decompensated patients in the emergency department based on the reasons for consultation or chief complaints.

A study conducted in Bogotá by Prieto *et al.* (11) which focused on the relationship between the etiology of cirrhosis and the presence of acute decompensations that led to seeking emergency care, described non-alcoholic steatohepatitis as the main etiology of cirrhosis, with ascites, variceal bleeding, and hepatocellular carcinoma being the main diagnoses of acute decompensation of cirrhosis. This contrasts partially with our findings, since while both ascites and variceal bleeding coincide as the two main complications, the predominant etiology in this study is alcohol consumption, five times greater than non-alcoholic steatohepatitis.

Table 1. Qualitative variables: Sociodemographic and clinical characteristics

	n=287	%
Gender		41.1
Female	118	58.9
Male	169	
Age groups (years)		1.4
18 to 30	4	12.5
31 to 50	36	50.5
51 to 70	145	34.5
71 to 90	99	1.0
Over 90	3	
Child-Pugh score		4.9
NC	14	8.7
A	25	38.7
B	111	47.7
C	137	
Reasons for visiting the emergency department or chief complaints		
Fever	5	1.7
Other	8	2.8
Jaundice	19	6.6
Altered mental status	40	13.9
Abdominal pain	41	14.3
Suspected gastrointestinal bleeding	76	26.5
Ascites/edema	98	34.1
Etiology of cirrhosis		
Secondary biliary cirrhosis	2	0.7
Hepatitis C	4	1.4
Primary biliary cirrhosis	7	2.4
Autoimmune hepatitis	9	3.1
Hepatitis B	17	5.9
Nonalcoholic hepatic steatosis	26	9.1
Cryptogenic or no specified	85	29.6
Alcohol consumption	137	47.7
Primary or main diagnosis		
Acute on chronic liver failure	2	0.7
Spontaneous bacterial peritonitis	15	5.2
Hepatic encephalopathy	66	23.0
Variceal bleeding	73	25.4
Ascites	131	45.6
Associated diagnosis		
Hepatopulmonary syndrome	2	1.1
Acute on chronic liver failure	5	2.7
Spontaneous bacterial peritonitis	22	12.0
Variceal bleeding	32	17.4
Hepatorenal syndrome	37	20.1
Ascites	40	21.7
Hepatic encephalopathy	46	25.0
No associated diagnosis	162	56.4
Admission to critical care unit		
Critical care admission	61	21.3
General wards	223	77.7
Condition at hospital discharge		
Deceased	53	18.5
Alive	234	81.5
Use of hospital resources		
Vasoactive drugs	69	24.0
Albumin	69	24.0
Blood derived products	79	27.5
Antibiotics	161	56.1

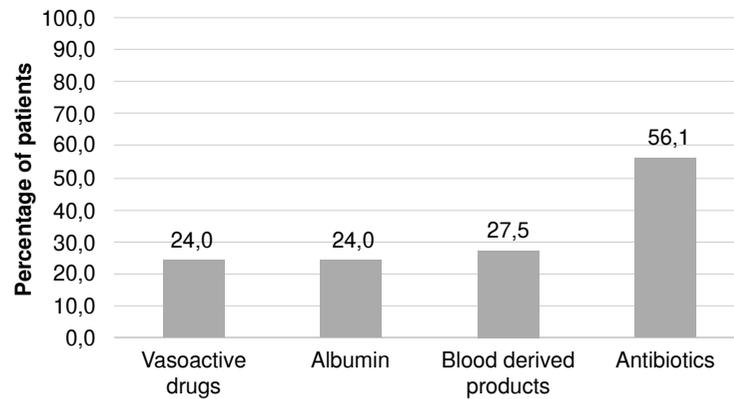


Figure 5. Type of health resource and percentage of its use in patients with acute decompensation of cirrhosis who visited the emergency department

Table 2. Quantitative variables: Laboratory values, End-Stage Liver Disease (MELD) model score, and days of hospital stay are included.

	HB	LEU	PLT	CR	BUN	ALT	AST	BT	ALB	INR	MELD	DE
n=	287	286	284	281	246	238	238	255	241	274	239	287
Prom,	11,0	8.254	137.334	1,16	26,8	78,1	116	5,09	2,68	1,7	18	9
P50	11,4	6.550	119.000	0,85	20,6	39,5	64	2,43	2,6	1,49	17	7
Min	3,4	680	1.240	0,3	3,5	7,5	13,1	0,4	1,45	0,9	6	6
Max	18,6	66.100	598.000	6,87	135	2750	3074	35,4	4,45	8,03	48	79
SD	2,8	6.325	90.471	1,0	20,1	226	241	6,5	0,5	0,8	9	8

HB: hemoglobin in g/dl; LEU: leukocyte count per mm³; PLT: platelet count per mm³; RR: creatinine in mg/dl; BUN: blood urea nitrogen in mg/dl; ALT: alanine aminotransferase in U/L; AST: aspartate aminotransferase in U/L; BT total bilirubin in mg/dl; ALB: plasma albumin in g/dl; INR: ratio of internationally normalized prothrombin time; MELD: Model for End-stage Liver Disease; DE: days of hospital stay; Prom: average; P50: 50th percentile or median; Min: minimum value; Max: maximum value; SD: standard deviation

In 2020, a retrospective study from a single specialized center in Medellín described the characteristics of a cohort of 78 cirrhosis patients hospitalized due to a diagnosis of spontaneous bacteremia (2). This study found that the main etiology of cirrhosis associated with spontaneous bacteremia was cryptogenic, followed by non-alcoholic steatohepatitis. It also reported a 30-day mortality of 11.5%. In our study, the diagnosis of spontaneous bacteremia as an acute complication of cirrhosis was not identified in the clinical records, probably due to underreporting and the inclusion of this diagnosis within other infectious complications. However, non-alcoholic steatohepatitis and cryptogenic cirrhosis were found among the three main etiologies.

Regarding the etiology of cirrhosis, a study conducted in the Caribbean region of Colombia found that hepatitis C infection was the main cause of the disease, followed by non-alcoholic fatty liver disease (4), which contrasts with the results of our study where alcohol consumption was identified as the etiology in nearly half of all cases of cirrhosis and viral hepatitis in only 7.3%, highlighting the regional epidemiological differences within the same country. Although in our study cryptogenic etiology surpassed non-alcoholic fatty liver disease as the cause of cirrhosis, it is possible that this is due to underreporting and the absence of a complete study of various cardiovascular risk factors in patients.

Likely, the findings of this study have a closer relationship with the study conducted by Giraldo-Montoya *et al.* in the Risaralda department and the central region of the country (12), where the epidemiological behavior of patients with cirrhosis was quite similar to that found in the present study, documenting that the main underlying etiology of cirrhosis was alcohol, with ascites being the most frequently described complication, followed by variceal

upper gastrointestinal bleeding and encephalopathy. Additionally, in that study, the presence of encephalopathy or ascites had an association with death with statistical significance.

It is important to interpret the results on the etiology of cirrhosis in this study in light of the findings of the *Encuesta Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas 2019*, Colombia (ENCSPA) (19), which described alcohol consumption as a public health problem in Colombia: 84% of people between the ages of 12 and 65 have consumed alcohol at some point in their lives, 54.5% have done so in the last 12 months, and 30.1% in the last month. In addition, when describing alcohol consumption and prevalence by gender, men start consuming alcohol about 2 years earlier than women, a higher percentage start consuming it in the last year (25.9% vs. 19.0%), and they have a higher annual prevalence of consumption, at 63.1% for men and 46.6% for women. Specifically, for Medellín and the department of Antioquia, according to the ENCSPA, the annual prevalence of alcohol consumption is 53.3% and 53.7%, respectively. The foregoing results may account for the higher percentage of men than women, as well as the higher prevalence of alcohol-related cirrhosis, as evidenced in our study.

In our study, the main acute complications included ascites, variceal bleeding, and encephalopathy, with an in-hospital mortality rate of 18.5%, slightly lower than that reported in other national and Latin American studies, where it exceeds 20% (20). This could be explained because the outcome of “condition at hospital discharge”, from which the data on in-hospital mortality was obtained, was collected based on the condition at the time of discharge from the index hospitalization, without documenting the final outcome in case the patient was referred to a higher complexity center or an external critical care unit, including patients who may have died in another institution as a result of the index hospitalization within the percentage of surviving patients.

On the other hand, although the present study described the “presence of ascites or increased edema,” “suspicion of gastrointestinal bleeding,” “abdominal pain,” and “alteration of mental status” as the main reasons for emergency department visits among patients with decompensated cirrhosis, and for the experienced clinician, it would be easy to relate these complaints to a specific acute complication of cirrhosis, one in five patients included in the study presented more than one acute complication simultaneously.

It is noteworthy that hepatorenal syndrome was one of the three main complications associated with the primary diagnosis in 20.1% of cases, which is consistent with recent reports describing acute kidney injury occurring in up to 50% of hospitalized patients with cirrhosis (21-23). However, it should be acknowledged that due to the retrospective nature of this study and its reliance on clinical records, there are limitations in distinguishing whether the documented diagnosis of hepatorenal syndrome truly adhered to the diagnostic criteria (21) or if it was an acute kidney injury established by other causes. Based on these results, it would be advisable to actively search for additional complications in patients with decompensated cirrhosis who are admitted to emergency services.

Furthermore, this study demonstrates that patients presenting with acute decompensation of cirrhosis in emergency services require a significant amount of resources, including human, physical, and technical resources. More than half of the patients who consulted emergency services for acute decompensation of cirrhosis required the use of antibiotics, approximately

one in three received blood products, and one in four required vasopressor support and human albumin infusion. The average hospital stay for these patients was 9 (\pm 8) days, and nearly 20% required admission to high-complexity units. Although it is considered that patients with cirrhosis who present with acute decompensation require multiple laboratory tests to calculate the current staging of the disease and thus identify disease progression and promptly refer the patient to specialized liver transplant centers (8,24-26), in our study, up to 15% of patients did not have the necessary laboratory tests to calculate this staging. This finding should be taken into consideration as an opportunity for improvement in patient care.

The findings of this study highlight the high degree of complexity of care required by patients with liver cirrhosis and raise the possibility of generating more studies that provide evidence on the health costs and quality of life of these patients, particularly when considering that up to 30.1% of patients with cirrhosis consult emergency services more than four times a year (27).

Our study presents several strengths. Among them, we highlight a significant number of clinical records included in the analysis when compared to previous studies with similar objectives. Additionally, the study included a population from three highly complex hospital centers, not specialized in the care of patients with liver disease, but attending patients with heterogeneous demographic characteristics, including one of the largest national public hospitals, which is also a regional reference institution for both the center and northwest regions of the country. This allows the obtained results to be more easily generalizable and thus contribute to knowledge about the natural history of acute decompensations of cirrhosis. Furthermore, the rigorous and individualized follow-up of clinical records by trained medical personnel, combined with standardized data collection formats, ensures their quality. However, several limitations are also evident, such as those inherent to the retrospective nature of the study, considering the exclusion of a significant percentage of patients from the analysis due to incomplete data in the clinical records.

In conclusion, the history of cirrhosis is a red flag for various chief complaints that prompt emergency department visits. Our cohort demonstrates that patients who seek emergency services for acute decompensation require a high amount of healthcare resources, frequently present with associated complications, require management in critical care units in a high percentage, and show a high rate of in-hospital mortality. The authors hope that the results of this study serve as a basis to highlight the importance of standardizing care processes to improve the quality of health services for this group of patients and to encourage measures aimed at preventing this disease in vulnerable populations.

Acknowledgements

The authors extend their gratitude to Jorge Iván Cohen, former coordinator of the Postgraduate Program in Emergency Medicine at *Universidad CES*, who sparked the scientific curiosity that led to the present research. We also thank doctor Diego Rojas Gualdrón for his careful advice in manuscript writing, and Luis Gabriel Caicedo Bello for his invaluable management that allowed us to complete the data collection. Finally, it is necessary to recognize the role of the three participating healthcare institutions in the study, all located in Medellín: Clínica CES, Clínica Las Américas - AUNA, Hospital General de Medellín "Luz Castro de Gutiérrez" E.S.E., for their willingness and contribution to the creation of science.

References

1. Smith A, Baumgartner K, Bositis C. Cirrhosis: Diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2019;100:759-70.
2. Luján-Ramos MA, Díaz-Ramírez GS, Martínez-Casas OY, Morales-Ortiz AF, Donado-Gómez JH, Restrepo-Gutiérrez JC, *et al*. Caracterización de pacientes con cirrosis hepática y bacteriemia de un hospital universitario en Medellín, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2020;35:455-64. <https://doi.org/10.22516/25007440.557>
3. Tapper EB, Ufere NN, Huang DQ, Loomba R. Review article: Current and emerging therapies for the management of cirrhosis and its complications. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;55:1099-1115. <https://doi.org/10.1111/apt.16831>
4. Escorcia-Charris EJ, Marrugo-Balceiro WR. Caracterización epidemiológica y clínica de la cirrosis hepática en un centro regional del caribe colombiano: Clínica General del Norte enero 2012 a marzo 2017. *Biociencias*. 2018;13:17-30. <https://doi.org/10.18041/2390-0512/bioc.1.2242>
5. Bosetti C, Levi F, Lucchini F, Zatonski WA, Negri E, La Vecchia C. Worldwide mortality from cirrhosis: An update to 2002. *J Hepatol*. 2007;46:827-839. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.01.025>
6. Hitoshi Y, Sumiko N, Takemi A, Yoshinari A, Yoshiyuki U, Koji O, *et al*. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. *J Gastroenterol*. 2021;56:593-619. <https://doi.org/10.1007/s00535-021-01788-x>
7. Ge PS, Runyon BA. Treatment of patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 2016;375:767-77. <https://doi.org/10.1056/nejmra1504367>
8. Long B, Koymann A. The emergency medicine evaluation and management of the patient with cirrhosis. *Am J Emerg Med*. 2018;36:689-98. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.12.047>
9. Holguín A, Hurtado JJ, Restrepo JC. Una mirada actual a la peritonitis bacteriana espontánea. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2016;30:315-24. <https://doi.org/10.22516/25007440.56>
10. Quiroz ME, Flores Y, Aracena B, Granados-García V, Salmerón J, Pérez R, *et al*. Estimating the cost of treating patients with liver cirrhosis at the Mexican Social Security Institute. *Salud Publica Mex*. 2010;52:493-501. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342010000600003>
11. Prieto JE, Sánchez S, Prieto RG, Rojas EL, González L, Mendivelso F. Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2016;31:1-8. <https://doi.org/10.22516/25007440.66>
12. Giraldo AM, Barraza AM, Villa VH, Martínez JW, García-Castro G. Caracterización epidemiológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia, 2009-2012. *Rev Médica Risaralda*. 2014;20:86-94.
13. MacIntosh T. Emergency management of spontaneous bacterial peritonitis - A clinical review. *Cureus*. 2018;10:1-11. <https://doi.org/10.7759/cureus.2253>
14. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007;370:1453-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61602-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61602-X)
15. Medellín Cómo Vamos. Área Metropolitana. Alcaldía de Medellín. Accessed: March 16, 2023. Available at: <https://www.medellincomovamos.org/territorio/area-metropolitana-del-valle-de-aburra>
16. Alcaldía de Medellín. Datos generales de Medellín que debes conocer. 2021. Accessed: March 16, 2023. Available at: <https://www.medellin.gov.co/es/conoce-algunos-datos-generales-de-la-ciudad/>
17. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. ¿Cuántos somos? Accessed: March 16, 2023. Available at: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivenda-2018/cuantos-somos>
18. Cortés-Mancera F, Loureiro CL, Hoyos S, Restrepo JC, Correa G, Jaramillo S, *et al*. Etiology and viral genotype in patients with end-stage liver diseases admitted to a hepatology unit in Colombia. *Hepat Res Treat*. 2011;2011:1-10. <https://doi.org/10.1155/2011/363205>
19. Ministerio de Justicia y del Derecho - Observatorio de Drogas de Colombia, Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE. Boletín Técnico Encuesta Nacional de

- Consumo de Sustancias Psicoactivas Colombia. 2020;3:1-34. Accessed: March 16, 2023. Available at: <https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/encspa/bt-encspa-2019.pdf>
20. Zubieta RR, Gómez CJ, Rodríguez AR, Ariza KA, Toloza NA. Hospital mortality in cirrhotic patients at a tertiary care center. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017;82:203-9. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.10.002>
 21. Nadim MK, García-Tsao G. Acute kidney injury in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 2023;388:733-45. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2215289>
 22. Francoz C, Durand F, Kahn JA, Genyk YS, Nadim MK. Hepatorenal syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:774-81. <https://doi.org/10.2215/CJN.12451018>
 23. Ospina JR, Restrepo JC. Síndrome hepatorenal: fisiopatología, diagnóstico y manejo. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2017;31:146-53. <https://doi.org/doi:10.22516/25007440.83>
 24. Santos O, Londoño M, Marín J, Muñoz O, Mena Á, Guzmán C, *et al.* An experience of liver transplantation in Latin America: A medical center in Colombia. *Colomb Med (Cali).* 2015;46:8-13.
 25. Liou IW. Management of end-stage liver disease. *Med Clin North Am.* 2014;98:119-152. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2013.09.006>
 26. Häussinger D, Dhiman RK, Felipo V, Görg B, Rajiv J, Kircheis G, *et al.* Hepatic encephalopathy. *Nat Rev Dis Prim.* 2022;8. <https://doi.org/doi:10.1038/s41572-022-00366-6>
 27. Chuang C-J, Wu Y-F, Wu K-H, Chen Y-C. Patients with liver cirrhosis as frequent attenders of emergency departments. *Emerg Med Int.* 2020;2020:1-6. <https://doi.org/doi:10.1155/2020/8289275>

Original article

Frailty syndrome and end-stage kidney disease outcomes at a Latin American dialysis center

Luis David Moreno, Carlos Eduardo Ruiz, Juan Carlos Urrego, Miguel Oswaldo Cadena, Silvia José Maldonado, Daniel Andrés Niño, Andrea Maldonado

Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario de Santander-Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

Introduction. Frailty syndrome generates a high risk of adverse outcomes and mortality, and its prevalence is elevated in patients with end-stage kidney disease. Few studies have reported the prevalence and outcomes of frailty in populations from less developed countries.

Objective. To identify the clinical outcomes and factors associated with the frailty syndrome in patients with stage five chronic kidney disease who started renal replacement therapy – both hemodialysis and peritoneal dialysis– in a dialysis center in Bucaramanga, Colombia.

Materials and methods. This was a prospective study of patients with end-stage kidney disease who initiated dialysis at a center in Colombia and had a twelve-month follow-up.

Results. The overall frailty prevalence was 50.47% and two out of three patients older than 65 years had the syndrome. We found significantly higher followup mortality among patients with frailty: odds ratio of 2.95 (CI: 1.07- 8.13; p=0.036) in unadjusted analysis.

Conclusions. Literature shows that compared to developed nations, Latin American adults are facing a higher prevalence of chronic diseases, and frailty syndrome is increasing. In this study, according to the FRAIL scale, having a frailty syndrome predicts a higher mortality; hypoalbuminemia and low creatinine levels at the beginning of dialysis could act as predictors of its diagnosis.

Key words: Kidney diseases; frail; dialysis; renal replacement therapy.

Desenlaces de enfermedad renal crónica y síndrome de fragilidad en un centro de diálisis de Latinoamérica

Introducción. El síndrome de fragilidad implica un alto riesgo de desenlaces adversos y mortalidad, y tiene una prevalencia elevada en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. Hay pocos estudios que investiguen la prevalencia y los desenlaces de este síndrome de fragilidad en las poblaciones de los países en desarrollo.

Objetivo. Identificar los desenlaces clínicos y los factores asociados al síndrome de fragilidad en los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio cinco que inician terapia de reemplazo renal –con hemodiálisis o diálisis peritoneal– en un centro de diálisis de Bucaramanga, Colombia.

Materiales y métodos. Se trató de un estudio prospectivo de pacientes con enfermedad renal en etapa terminal que iniciaron diálisis en un centro de Colombia y a quienes se les hizo seguimiento durante doce meses.

Resultados. La prevalencia global del síndrome de fragilidad fue del 50,47 % y dos de cada tres pacientes mayores de 65 años lo presentaban. Se encontró una mortalidad significativamente mayor entre los pacientes con síndrome de fragilidad: razón de probabilidad de 2,95 (IC:1,07-8,13; p=0,036) en el análisis no ajustado.

Conclusiones. La literatura muestra que, en comparación con los países desarrollados, los adultos latinoamericanos presentan una mayor prevalencia de enfermedades crónicas y un aumento progresivo del síndrome de fragilidad. En este estudio, la fragilidad –según la escala FRAIL– predijo una mayor mortalidad. Además, la hypoalbuminemia y los niveles bajos de creatinina al inicio de la diálisis podrían actuar como elementos predictores de su diagnóstico.

Palabras clave: enfermedades renales; fragilidad; diálisis; terapia de reemplazo renal.

The frailty syndrome is characterized by the difficulty of overcoming acute stressors due to the vulnerability generated by the decreased physiological reserve and organic dysfunction related to age and comorbidities. It was initially described and predominantly studied in older adults, in whom it is an independent risk predictor of comorbidity and mortality compared with pre-frail or vigorous patients (1,2). Frail patients have a higher risk of hospitalization for any cause (OR=1.9; CI 95%: 1.74-2.07) and death (OR=2.34; CI 95%: 1.77-3.09) (3-5) as well as other adverse outcomes, including falls, lack of mobility, physical limitations, respiratory impairment, and cognitive decline (1).

Received: 14/06/2023

Accepted: 25/08/2023

Published: 29/08/2023

Citation:

Moreno LD, Ruiz CE, Urrego JC, Cadena MO, Maldonado SJ, Niño DA, Maldonado A. Frailty syndrome and end-stage kidney disease outcomes at a Latin American dialysis center. *Biomédica*. 2023;43(Supl.3):21-9.

<https://doi.org/10.7705/biomedica.7057>

Corresponding author:

Carlos Eduardo Ruiz, Carrera 33 N°28-126, Bucaramanga, Colombia
Phone: (57) (321) 389 0511
carlos_e10198@hotmail.com

Author's contributions:

All authors contributed to the study's conception and design, data collection, analysis, results interpretation, and manuscript preparation.

Funding:

No funding is declared.

Conflicts of interest:

No conflicts of interest are declared.

The prevalence of the frailty syndrome increases proportionally with age, ranging from 7 to 12% in over 65 years old and close to 25% in over 85 years of age (6). With aging population and improved medical care, there is an increasing prevalence of chronic diseases, such as patients with end-stage kidney disease who become dialysis dependent, in whom the prevalence of the frailty syndrome is nearly 70% (7) and represents a 2.6 times higher risk of mortality and a 1.4 times higher risk of hospitalization acting as an independent risk factor (8).

Few studies have investigated the prevalence of the frailty syndrome in populations from less developed countries. A recent systematic review and meta-analysis showed that Latin America is experiencing a rapid increase in the aging proportion, and its association with poor living standards increases the likelihood of having the frailty syndrome (9).

Even though end-stage kidney disease is a frequent public health issue, compared with studies of frailty in the general geriatric population, there are significantly fewer studies focusing on the frailty syndrome in chronic dialysis patients (7) and even more, very few studies have validated frailty scales in dialysis populations in developing countries (10,11).

Relevant studies have shown the need to determine the prevalence and impact of frailty in Latin American and Caribbean countries (9). Thus, this research aimed to analyze the relation of socio-demographic and clinical variables with the frailty syndrome diagnosis (using the FRAIL scale) in patients initiating hemodialysis or peritoneal dialysis due to end-stage kidney disease in a Latin American dialysis center. Also, we estimated the association of the frailty syndrome with the incidence of hospitalization and death during the first twelve months of follow-up.

Materials and methods

Design and population

We carried out an analytical, prospective, observational study, with nonprobabilistic sampling. We included all patients over 18 years with end-stage kidney disease initiating hemodialysis or peritoneal dialysis within three months before the recruiting for the research at a dialysis center in Bucaramanga from June 2019 to July 2020 and followed up for twelve months.

This study complies with the Helsinki Declaration principles, local regulatory standards, and universal guidelines for good clinical practices. The protocol was evaluated and approved by the research ethics committee of the *Universidad Industrial de Santander*. This is a descriptive study without interventions, therefore considered risk-free.

Definitions and variables

For the analysis, patients were divided into a frail and no frail group. The frail group included robust and prefrail according to the FRAIL scale. We used the FRAIL scale because of its simplicity, proven validity for frailty syndrome diagnosis, and validation for the Spanish language (12). This tool assessed five clinical variables, and each detected variable added one point to the scale. The subject is considered frail with three or more points, pre-frail with one or two points, and vigorous if the score is zero.

Baseline data were recorded for each patient at admission, including age, sex, occupation, body mass index, and medical history. Also, the values of the

main laboratory tests at admission, like serum creatinine, blood urea nitrogen, intact parathyroid hormone, hemoglobin, corrected calcium, and serum albumin.

Outcomes

Each participant had a one-year follow-up, from admission until death, medical discharge due to kidney function recuperation or administrative processes, or the end of the follow-up period. Vital status and date of death (when applicable) were obtained from the dialysis center. Hospitalizations during the year after enrollment were ascertained from the dialysis center and medical record review.

Statistical analysis

The statistical analysis was performed using the Stata™, version 14.0. We expressed values as the mean plus or minus standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR) for continuous variables, and the percentage of the group for categorical variables. Categorical variables were compared using the χ^2 or Fisher's test between frail and no-frail groups depending on the quantity of data. Continuous variables were compared using the t Student test for normal distributed data and Wilcoxon for no normal.

Frailty syndrome's possible predictors were evaluated using logistic regression. The variables with statistical significance of $p < 0.05$ upon univariate analysis were included in a multivariate analysis. Multivariate logistic regression results were presented as odd ratios (OR) with their 95% confidence intervals (CI). The KaplanMeier survival analysis and log-rank test were used to measure mortality in the frail and no-frail groups.

Results

Characteristics of the study population

A total of 93 patients starting dialysis during the follow-up period were included in the study (figure 1). The median age was 64 years (IQR: 53-69), and 59.14% were male. The mean Charlson comorbidity index was 6.17 ± 2.30 : 81 patients (87.1%) had hypertension, 66 (70.97%) diabetes mellitus, and 26 (27.96%) chronic heart failure. Most patients (76.34%) started dialysis as an emergency, and just 11.83% initiated the peritoneal dialysis modality from the beginning. Only 76 patients completed the 12-month follow-up. The demographic and clinical characteristics of patients are summarized in table 1.

Prevalence, characteristics, and factors related to frailty

The overall prevalence of the frailty syndrome at the baseline was 50.54% (n=47). Nine patients (9.68%) were vigorous, and 37 (39.78%) were prefrail. The frailty syndrome patient's median age was 67 (IQR: 61-73) years, and 48.94% were men. Women were more likely to be frail than men (63.16 % of females vs. 41.82 % of males; $p=0.043$). Frailty prevalence was 66.67 % in participants above 65 years old and 35.42 % in the group under 65 years old. Frail patients tended to be older (median=67; IQR: 61-73; $p=0.0003$) than non-frail patients (median=59; IQR: 51-66) and had a higher Charlson comorbidity index score (mean= 7.06 ± 2.11 ; $p=0.0001$) compared to non-frail participants (mean= 5.26 ± 2.14).

A higher proportion of non-frail patients worked actively (69.57%) compared to frailty ones (40.43%), while a higher proportion of frail patients

had ischemic cardiomyopathy and chronic heart failure. Also, the frail group had lower values of serum albumin and serum creatinine, with statistically significant differences (table 1).

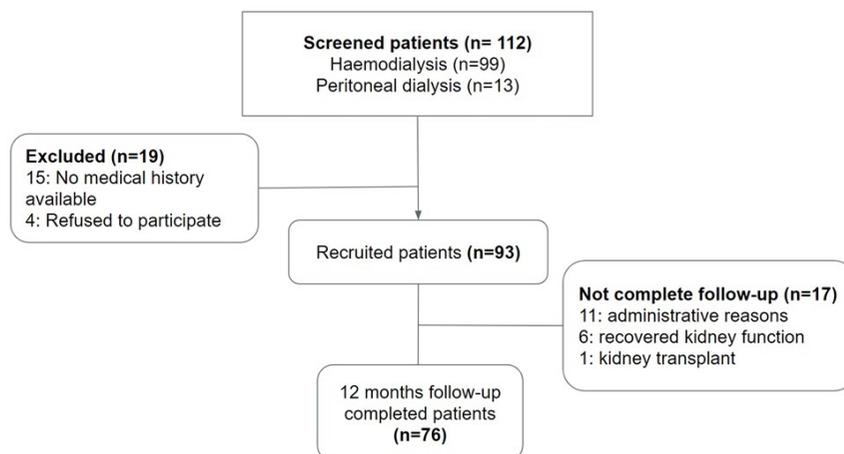


Figure 1. Study flow diagram showing 112 evaluated patients, 19 were excluded and 93 were included. Of the latter, 76 completed the follow-up.

Table 1. Demographic, comorbidity, and laboratory characteristics according to frail status

Variable	Total (N=93)	Frail (n=47)	No frail (n=46)	p-value
Median age (years) (IQR)	64 (53-69)	67 (61-73)	59 (51-66)	<0.001
Gender				0.043
Male [n (%)]	55 (59.14)	23 (48.94)	32 (69.57)	--
Female [n (%)]	38 (40.86)	24 (51.06)	14 (30.43)	--
Origin				0.144
Rural [n (%)]	20 (21.51)	13 (27.66)	7 (15.22)	--
Urban [n (%)]	73 (78.49)	34 (72.34)	39 (84.78)	--
Occupation and employment status				--
Home [n (%)]	30 (32.26)	20 (42.55)	10 (21.74)	--
Unemployed [n (%)]	12 (12.90)	8 (17.02)	4 (8.70)	--
Merchant [n (%)]	7 (7.53)	0 (0)	7 (15.22)	--
Farmer [n (%)]	6 (6.45)	4 (8.51)	2 (4.35)	--
Other [n (%)]	38 (40.86)	15 (31.91)	23 (50)	--
Labor active [n (%)]	51 (54.84)	19 (40.43)	32 (69.57)	0.005
Frail scale score				--
0 [n (%)]	9 (9.68)	0	9 (19.57)	--
1 [n (%)]	19 (20.43)	0	19 (41.3)	--
2 [n (%)]	18 (19.3%)	0	18 (39.13)	--
3 [n (%)]	14 (15.05)	14 (29.79)	0	--
4 [n (%)]	23 (24.73)	23 (48.94)	0	--
5 [n (%)]	10 (10.75)	10 (21.28)	0	--
Charlson comorbidity index [Mean ± SD]	6.17 ± 2.30	7.06 ± 2.11	5.26 ± 2.14	<0.001
Arterial hypertension [n (%)]	81 (87.1)	40 (85.11)	41 (89.13)	0.563
Diabetes [n (%)]	66 (70.97)	37 (78.72)	29 (63.04)	0.096
Ischemic heart disease [n (%)]	17 (18.28)	13 (27.66)	4 (8.70)	0.03
Chronic heart failure [n (%)]	26 (27.96)	21 (44.68)	5 (10.87)	<0.001
Peripheral arterial disease [n (%)]	17 (18.28)	11 (23.4)	6 (13.04)	0.196
Stroke [n (%)]	8 (8.60)	5 (10.64)	3 (6.52)	0.479
Chronic obstructive pulmonary disease [n (%)]	5 (5.38)	3 (6.38)	2 (4.35)	0.664
Blood urea nitrogen [Mean ± SD]	54.55 ± 17.9	55.3 ± 20.12	53.8 ± 15.5	0.688
Creatinine Median (IQR)	5.65 (4.32-7.09)	5 (3.76-6.18)	6.95 (5.16-7.9)	<0.001
Hemoglobin [Mean ± SD]	9.59 ± 1.46	9.66 ± 1.47	9.52 ± 1.46	0.6663
Corrected serum calcium [Mean ± SD]	8.74 (8.1-9.14)	8.83 (8.57-9.17)	8.56 (7.89-9.02)	0.019
Serum albumin [Mean ± SD]	3.44 ± 0.59	3.29 ± 0.61	3.59 ± 0.54	0.015
Serum parathyroid hormone [Mean ± SD]	246.4 (170.7-387.3)	223.4 (164.4-316.3)	295.85 (207.9-493.3)	0.012

IQR: Interquartile range; SD: Standard deviation

Predictors of frailty

In the multivariate analysis, we found that ischemic heart disease was statistically associated with the frailty syndrome (OR=3.86; 95% CI: 1.09-13.65; p=0.036). In the clinical laboratories analyzed, serum creatinine lower or equal to five was related to frailty (OR=3.26; CI: 1.09-9.73; p=0.035), as well as albuminemia levels lower or equal to 3.4 (OR=2.93; CI: 1.05-8.19; p=0.04) (table 2).

Frailty syndrome patients' outcomes

We followed up 76 patients during 12 months. Eleven patients (14.47%) were lost in the follow-up for administrative reasons, six patients (6.45%) recovered kidney function before the year of follow-up time, and one patient had a kidney transplant (figure 1).

Twenty-four participants (31.58%) died with a follow-up mean time to death of 5.88 ± 4.05 months. We found a significantly higher follow-up mortality among patients with frailty syndrome (43.24%) than non-frail (20.51%; p=0.033) with an OR=2.95 (95% CI: 1.07-8.13; p=0.036) in unadjusted analysis (figure 2).

In the year after enrollment, 36 (47.37%) participants had one or more hospitalizations. The median number of hospitalizations was two (IQR: 1-2), and the maximum was five. The median time of the first hospitalization occurrence was two months (IQR: 0.75-7). The proportion of patients with one or more hospitalizations was 51.35% for the frail group and 43.59% (p=0.498) for non-frail.

Table 2. Bivariate and multivariate analysis of factors related to frailty syndrome.

Variable	Bivariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Demographics and comorbidities				
Female gender	2.39 (1.02-5.58)	0.045	--	--
Age (≥ 65 years)	3.65 (1.55-8.59)	0.003	--	--
Ischemic cardiomyopathy	4.01 (1.199-13.44)	0.024	3.86 (1.09-13.65)	0.036
Chronic heart failure	6.62 (2.22-19.74)	<0.001	--	--
Charlson index (≥ 7 points)	5.98 (2.44-14.66)	<0.001	--	--
Creatinine (≤ 5)	3.62 (1.49-8.78)	0.005	3.26 (1.09-9.73)	0.035
Serum albumin (≤ 3.4)	4.03 (1.698-9.58)	0.002	2.93 (1.05-8.19)	0.04
Labor active	0.297 (0.13-0.69)	0.005	--	--

OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

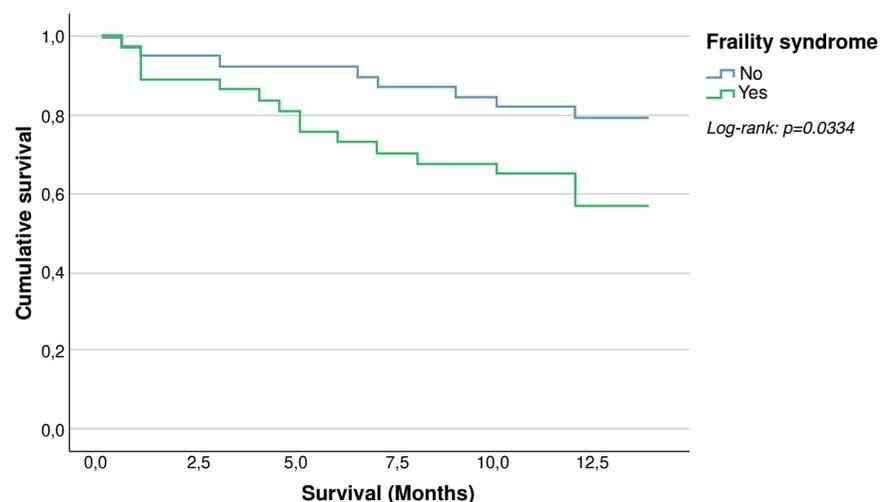


Figure 2. Kaplan-Meier survival by frail and no frail. (Log Rank: p-value =0.0334). One year follow-up survival among patients with frailty syndrome (56.76%) is lower than that of patients without frailty syndrome (79.49%).

Table 3. Complications in the 12 month-follow up after starting dialysis

Variable	Frail patients (n=37) n (%)	No frail (n=39) n (%)	p-value
Deceased	16 (43.24)	8 (20.51)	0.033
Any hospitalization cause	19 (51.35)	17 (43.59)	0.498
Cardiovascular hospitalization	7 (18.92)	6 (15.38)	0.683
Heart failure	5 (13.51)	3 (7.69)	0.475
Acute myocardial infarction	1 (2.7)	2 (5.13)	1
Stroke	1 (2.7)	0	0.487
Hospitalization due to infections	13 (35.14)	9 (23.08)	0.247
Haemodialysis catheter-related infections	3 (8.11)	2 (5.26)	0.674
Peritoneal dialysis-related peritonitis	2 (5.41)	3 (7.69)	1
Skin and soft-tissue infections	2 (5.41)	3 (7.69)	1
Diabetic foot disease	3 (8.11)	0	0.111
COVID-19	2 (5.41)	6 (15.38)	0.263
Other causes of hospitalization	7 (18.92)	9 (23.08)	0.657
Number of hospitalizations	2 (1-2)	2 (1-2)	0.6708
Median (IQR=)			

The most common cause of hospitalization was infections with 31 events (n=22; 28.95%), followed by cardiovascular causes with 16 events (n=13; 17.11%), decompensation of chronic diseases with 8 events (n=8; 10.53%), and related dialysis complications with 5 events (n=5; 6.58%) (table 3).

Discussion

Aging is becoming a very important issue in medical and political decisions worldwide. Nevertheless, populations of low- and particularly middle-income countries, including Latin Americans, are aging more rapidly than any country in the past. Twothirds of the world's older people live in low- and middle-income countries, rising to 80% by 2050. Moreover, compared to developed nations, Latin American adults are facing a higher number of chronic diseases, including end-stage kidney disease (9-10). The present study is one of the few investigating the prevalence and impact of frailty in patients starting dialysis in a Latin American country.

The frailty syndrome prevalence in our study was 50.54% using the FRAIL scale, higher than the prevalence found by others, such as Jegatheswaran *et al.* (15%), using the same scale (13). This difference could be related to the fact that they excluded patients with some degree of physical, visual, or hearing disability, but principally, because most patients in our study started dialysis on an emergency basis, so they did not have access to a planned therapy initiation. Only 23% of our studied population started a dialysis plan in contrast to 76% who did it as an emergency measure. It is well known that dialysis initiation in the emergency room is associated with worse clinical outcomes, such as substantially higher mortality on admission and lower survival in the follow-up (14).

The median age in our study was 64 years, and the frail population was significantly older (p=0.0003), data similar to other regions' reports (15). We found that the proportion of women with frailty syndrome was higher than in men (63.16% vs 41.82%). This finding is consistent with the reports of Johansen *et al.* (7) and Baback *et al.* (16), concluding that women tend to be more fragile in all age groups. This gender difference has been suggested in many studies associating higher female prevalence of non-lethal diseases or due to differential biological factors, such as inflammatory cytokines, sarcopenia, and cognitive impairment.

In addition, we identified that frail patients abandoned their work activities more frequently than non-frail individuals. It could be related to higher cognitive impairment in the first group, as also described by McAdams-DeMarco *et al.* (1).

The mean Charlson comorbidity index was 6.17 ± 2.30 . The calculation for each group showed it was higher for the frail population (7.06 ± 2.11) than in non-frail patients (5.26 ± 2.14). These observations agree with those of García *et al.* They described a higher Charlson comorbidity index in frail versus non-frail patients (7.9 vs 4.7; $p < 0.001$) (17). It contrasts with Rubio *et al.* and Huidobro *et al.* studies reporting no difference in the Charlson comorbidity index between the frail and non-frail group independent of the dialysis modality (18,19).

In the analysis of comorbidities, ischemic heart disease and heart failure were the most associated with the frailty syndrome. Bao *et al.* (20) also found statistical significance with these two diseases and additionally in diabetes mellitus, peripheral arterial disease, and chronic obstructive pulmonary disease. Meanwhile, Jegatheswaran *et al.* (7) and Johansen *et al.* (13) found that diabetes mellitus was the most prevalent condition in frail people ($p < 0.001$).

Numerous studies have found that hypoalbuminemia was correlated with frailty regardless of the scale used for its diagnosis (7,16,17). In our study, lower levels of albuminemia were more common in frail patients (3.29 ± 0.61) as compared to non-frail patients (3.59 ± 0.54) with a statistically significant difference ($p = 0.0150$). Similarly, lower levels of creatinine were found in patients with frailty. This fact has been explained by the lower production of creatinine related to sarcopenia despite the decrease in the glomerular filtration rate of kidney disease.

Large-scale prospective frailty studies have found a high risk of death in frail populations (1.71- 2.24) (21,22). The frailty syndrome has been associated with a 2.5-fold increased risk of death and progression of chronic kidney disease, being these two conditions independent mortality risk factors (16,23). Johanssen *et al.* (7) reported a 2.24 higher risk of death in dialysis patients, like McAdams report (2.6 times; 95% CI: 1.04- 6.49; $p = 0.04$) (1) and Lee (2.37 times; 95% CI: 1.11- 5.02) (24). In our study, we found a higher mortality proportion in frailty people compared with non-frail patients during the 12-month follow-up (43.24% vs 20.51%; $p = 0.033$) with an OR=2.95, 95% CI: 1.07-8.1, and $p = 0.036$ in the unadjusted analysis. These data are similar to literature reports and higher than the unadjusted analysis realized by Bao *et al.* (HR=1.79; 95% CI: 1.44- 2.24; $p < 0.001$) (20).

Like mortality, the frailty syndrome has been associated with a higher risk of hospitalization in the general population and end-stage kidney disease patients (16,21,22). McAdams *et al.* found a 1.43 (95% CI: 1.00-2.03; $p = 0.049$) higher risk of hospitalization in frail patients using the FRAIL criteria (1). But intermediate frailty status was not associated with increased risk (RR=0.76; 95% CI: 0.49-1.16; $p = 0.21$). Bao *et al.* found a 1.44 higher risk of first hospitalization in frailty syndrome patients (95% CI: 1.26-1.66; $p < 0.001$) (20). In our study, 51.35% of frail and 43.59% of nonfrail patients had one or more hospitalizations during the follow-up period, with a non-significant statistical difference ($p = 0.498$).

However, it is striking the high proportion of patients without frailty syndrome that have complications requiring hospitalization. Non-frail patients

had a higher rate of hospitalization in the “other causes” category, which included complications related to dialysis modalities, like catheters, infections, and underlying disease decompensation. We consider that frail patients did not present a higher proportion of hospitalizations, not because they do not have a higher risk of complications, but because of the differential exposure to risks with respect to the non-frail group. In this regard, the nonfrail patients were mostly young people, actively working and in a low-resource setting, which could be a risk factor for poor adherence to treatment and exposure to complication triggers.

In conclusion, the frailty syndrome in dialysis-dependent patients predisposes to adverse outcomes such as hospitalization, reduced quality of life, and death. This study classified frailty degree using the FRAIL scale at a Latin American dialysis center and found a prevalence like those reported in other studies that used the FRAIL criteria for its diagnosis. Mortality in the first year of dialysis was higher for frail patients. New research is needed to validate the hypothesis of increased complications and hospitalizations according to exposure risk factors in dialysis patients, such as work status.

Despite the absence of a consensus about the best way to measure frailty, outcome identification, and associated factors will help to improve prognosis, timely interventions, and provider-to-patient communication (25). Also, according to the literature, Latin American countries will need to adapt their institutions and public policies to the new challenges that arise from a less healthy older population because some of those factors are potentially amenable to influence from public health and social care interventions (9,10).

References

1. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Boyarsky B, Gimenez L, Jaar BG, *et al.* Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:896901. <https://doi.org/10.1111/jgs.12266>
2. Donatelli NS, Somes J. What is frailty? *J Emerg Nurs.* 2017;43:272-4. <https://doi.org/10.1016/j.jen.2017.03.003>
3. Kojima G. Frailty as a predictor of future falls among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16:1027-33. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.06.018>
4. Kojima G. Frailty as a predictor of hospitalization among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health.* 2016;70:722-9. <https://doi.org/10.1136/jech-2015-206978>
5. Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwée D *et al.* Frailty and the prediction of negative health outcomes: a meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17:1163. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.010>
6. Bandeen-Roche K, Seplaki CL, Huang J. Frailty in older adults: a nationally representative profile in the United States. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015;70:1427-34. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv133>
7. Johansen KL, Chertow GM, Jin C. Significance of frailty among dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:2960-7. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007020221>
8. Drost D, Kalf A, Vogtlander N, van Munster BC. High prevalence of frailty in end-stage renal disease. *Int Urol Nephrol.* 2016;48:1357-62. <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1306-z>
9. Da Mata FA, Pereira PP, Andrade KR, Figueiredo AC, Silva MT, Pereira MG. Prevalence of frailty in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11:e0160019. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160019>
10. At J, Bryce R, Prina M, Acosta D, Ferri CP, Guerra M, *et al.* Frailty and the prediction of dependence and mortality in low- and middle-income countries: a 10/66 population-based cohort study. *BMC Med.* 2015;13:138. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0378-4>

11. Yadla M, John J, Mummadi M. A study of clinical assessment of frailty in patients on maintenance hemodialysis supported by cashless government scheme. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2017; 28:15-22. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.198102>
12. Rosas-Carrasco O, Cruz-Arenas E, Parra-Rodríguez L. Cross-cultural adaptation and validation of the FRAIL Scale to assess frailty in Mexican adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17:1094-8. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.07.008>
13. Jegatheswaran J, Chan R, Hiremath S, Moorman D, Suri RS, Ramsay T, *et al*. Use of the FRAIL questionnaire in patients with end-stage kidney disease. *Can J Kidney Health Dis*. 2020;7:20. <https://doi.org/10.1177/2054358120952904>
14. Nguyen OK, Vazquez MA, Charles L, Berger JR, Quiñones H, Fuquay R, *et al*. Association of scheduled vs emergency-only dialysis with health outcomes and costs in undocumented immigrants with end-stage renal disease. *JAMA Intern Med*. 2019;179:175-83. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.5866>
15. Justo MS, Fabián PSL, Sánchez-pedraza LJ. Inicio de diálisis y mortalidad en una población con enfermedad renal crónica en Colombia. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*. 2015;63:209-16. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v63n2.45529>
16. Roshanravan B, Khatri M, Robinson-Cohen C, Levin G, Patel KV, de Boer IH, *et al*. A prospective study of frailty in nephrology-referred patients with CKD. *Am J Kidney Dis*. 2012;60:912-21. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.05.017>
17. García-Cantón C, Ródenas A, Lopez C. Prevalencia de fragilidad y factores asociados en pacientes en programa de hemodiálisis. *Nefrología*. 2019;39:204-6. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.07.012>
18. Rubio Rubio MV, Munguía Navarro P. Fragilidad en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en tratamiento renal conservador. *Diál Traspl*. 2017;38:92-9.
19. Huidobro EJP, Ceriani A, Sepúlveda R. Impact of renal replacement therapy on frail older adults. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020;55:131-6. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2019.11.005>
20. Bao Y, Dalrymple L, Chertow GM, Kaysen GA, Johansen KL. Frailty, dialysis initiation, and mortality in end-stage renal disease. *Arch Intern Med*. 2012;172:1071-7. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3020>
21. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, *et al*. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:146-56. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>
22. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, *et al*. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1321-30. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53405.x>
23. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, K Tamura M, Chertow GM. Frailty and chronic kidney disease: the Third National Health and Nutrition Evaluation Survey. *Am J Med*. 2009;122:664-71. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.01.026>
24. Lee S-Y, Yang DH, Hwang E, Kang SH, Park S-H, Kim TW, *et al*. The prevalence, association, and clinical outcomes of frailty in maintenance dialysis patients. *J Ren Nutr*. 2017;27:106-12. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2016.11.003>
25. Sy J, Johansen KL. The impact of frailty on outcomes in dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2017;26:537-42. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000364>

Artículo original

Sistema OLGA (*Operative Link on Gastritis Assessment*) como marcador para cáncer gástrico y displasia en una población colombiana de alto riesgo: estudio multicéntrico

Yeison Harvey Carlosama^{1,2}, Claudia Patricia Acosta³, Carlos Hernán Sierra³, Carol Yovanna Rosero², Harold Jofre Bolaños³

¹ Grupo de Biología Molecular de la Salud, Universidad Autónoma de Manizales, Manizales, Colombia

² Grupo Interdisciplinario de Investigación en Salud y Enfermedad, Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto, Colombia

³ Grupo de Investigación en Genética Humana y Aplicada, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

Introducción. En Asia y Europa, el sistema OLGA ha sido útil como marcador de riesgo de cáncer gástrico. Sin embargo, su utilidad en poblaciones de alto riesgo en Colombia aún se desconoce.

Objetivo. Establecer si los estadios OLGA se asocian con un mayor riesgo de cáncer y displasia en una población de alto riesgo en Colombia y determinar la capacidad diagnóstica de la escala para evaluar dicho riesgo.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio multicéntrico con pacientes con cáncer gástrico y displasia (casos), y pacientes con atrofia y metaplasia intestinal (controles), provenientes de tres centros de una zona de alto riesgo de cáncer gástrico en Colombia. Se incluyeron 506 pacientes cuyo estudio endoscópico e histopatológico fue realizado mediante el sistema de Sydney y la estadificación de OLGA propuesta por Rugge. El efecto de cada variable de interés sobre la enfermedad (cáncer gástrico y displasia) se evaluó mediante modelos bivariados y multivariados. Un valor de p menor de 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados. Los estadios elevados del sistema OLGA (III-IV) se asociaron con un mayor riesgo de displasia y cáncer gástrico (OR ajustado = 8,71; IC_{95%} = 5,09-14,9; p=0,001) con una sensibilidad del 54,9 %, especificidad del 89,3 % y una razón de probabilidad positiva de 5,17.

Conclusiones. El estadio OLGA es un marcador de riesgo de cáncer gástrico y displasia en la población de estudio. Se recomienda su implementación como estrategia para optimizar el diagnóstico oportuno y el seguimiento de pacientes con mayor riesgo.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*; neoplasias gástricas; lesiones precancerosas; gastritis atrófica.

The Operative Link on Gastritis Assessment (OLGA) system as a marker for gastric cancer and dysplasia in a Colombian population at risk: A multicenter study

Introduction. The OLGA system has been proved to be useful in Asia and Europe as a risk marker of gastric cancer. However, its usefulness in high-risk populations in Colombia is still unknown.

Objective. To assess potential associations between the OLGA staging system and an increased risk of gastric cancer and dysplasia in a high-risk Colombian population and to establish diagnostic capacity of the scale to assess the risk.

Materials and methods. We carried out a multicenter study including patients with cancer and dysplasia (cases) and patients with atrophy and intestinal metaplasia (controls). A total of 506 patients were recruited from three centers in an area with a high risk population in Colombia. The endoscopic and histopathologic studies were evaluated according to the Sydney system and the OLGA staging system proposed by Rugge. The effect of each variable on the disease (gastric cancer and dysplasia) was evaluated using bivariate and multivariate models. Statistical significance was set considering a p value inferior to 0.05.

Results. Advanced stages of the OLGA system (III-IV) were associated with a higher risk of dysplasia and gastric cancer (adjusted OR = 8.71; CI_{95%} = 5.09-14.9; p=0.001), sensitivity=54.9%, specificity=89.3% and positive likelihood ratio=5.17.

Conclusions. The OLGA staging system is a risk marker for gastric cancer and dysplasia in the studied population. We recommend its implementation to improve the timely diagnosis and follow-up of patients with the highest cancer risk.

Key words: *Helicobacter pylori*; stomach neoplasms; precancerous conditions; gastritis, atrophic.

Recibido: 10/07/2023

Aceptado: 04/09/2023

Publicado: 05/09/2023

Citación:

Carlosama YH, Acosta CP, Sierra CH, Rosero CY, Bolaños HJ. Sistema OLGA (*Operative Link on Gastritis Assessment*) como marcador para cáncer gástrico y displasia en una población colombiana de alto riesgo: estudio multicéntrico. Biomédica. 2023;43(Supl.3):30-40.
<https://doi.org/10.7705/biomedica.6995>

Correspondencia:

Yeison Harvey Carlosama, Universidad Cooperativa de Colombia, Calle 18 N°45150, Torobajo, Pasto, Colombia
Teléfono: (321) 673 0843
yeharca@hotmail.com

Contribución de los autores:

Yeison Carlosama: idea de la investigación, análisis de la información histopatológica y análisis estadísticos
Claudia Acosta: recolección de la información sociodemográfica y suministro de los recursos para la investigación
Carlos Sierra: recolección de la información sociodemográfica
Carol Rosero: análisis estadísticos
Harold Bolaños: análisis de la información histopatológica
Todos los autores participaron en la escritura del manuscrito

Financiación:

La investigación fue financiada por el Programa de Salud de Colciencias, código del proyecto: 1103-519-29123, y por la beca para la formación de capital humano de alto nivel para atender las demandas territoriales, regida por el acuerdo número 22 del 7 de junio de 2022 y la resolución 01605-2022.

Conflicto de intereses:

Los autores del presente manuscrito declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Para el año 2020, el cáncer gástrico fue responsable de 1'089.103 muertes en el mundo y ocupa el quinto lugar como causa de mortalidad por cáncer (1). Según Globocan, el 75,3 % de los casos incidentes de cáncer en el mundo ocurren en Asia, 12,5 % en Europa y 6,2 % en Latinoamérica (1).

El pronóstico de la enfermedad depende de distintos factores, y el estadio tumoral es el de mayor importancia. Así, cuando la enfermedad se detecta en estadios tempranos, es potencialmente curable, con una supervivencia a cinco años que supera el 90 % de los pacientes (2). Sin embargo, cuando la enfermedad se detecta tardíamente, su pronóstico es especialmente sombrío con una supervivencia a cinco años inferior al 10-20 % (3). En Asia, los programas de detección temprana han permitido diagnosticar la enfermedad en estadios tempranos con una reducción de la mortalidad del 47 % (4).

No obstante, en los países occidentales, especialmente en Latinoamérica, el diagnóstico de cáncer gástrico se hace en etapas avanzadas. Colombia es uno de los países más afectados por la enfermedad y el diagnóstico tardío. Por ejemplo, en el Cauca, considerada una región de alto riesgo de cáncer en Colombia, el 92,4 % de los pacientes con cáncer gástrico tuvo un diagnóstico tardío (5).

En este sentido, la prevención y la detección temprana es por el momento la mejor estrategia para mitigar los efectos de la enfermedad. La teoría de la carcinogénesis de múltiples pasos resulta relevante ya que plantea la aparición de lesiones histopatológicas que preceden la aparición del cáncer gástrico (6). Según esta teoría, la gastritis crónica, la atrofia, la metaplasia y la displasia son lesiones precursoras de malignidad, es decir, anomalías histopatológicas previas a la aparición de un cáncer (7).

Teniendo en cuenta el carácter progresivo de las lesiones preneoplásicas, la mayoría de los autores coinciden en que el seguimiento de pacientes con dichas lesiones permite un diagnóstico precoz del cáncer y un mejor pronóstico (8). No obstante, la tasa de progresión a cáncer es muy baja: 0,1 % para la atrofia y 6 % para la displasia grave (9). Además, aún no es posible predecir cuáles pacientes con lesiones preneoplásicas terminarán desarrollando un cáncer. Por ello, se ha propuesto, el sistema OLGA (*Operative Link on Gastritis Assessment*) como estrategia para la estratificación del riesgo. Este sistema evalúa a nivel microscópico el grado de atrofia definido por la disminución de la población glandular o la sustitución del epitelio por células intestinales (metaplasia) (10). En este sistema, las muestras tomadas de cinco partes de la mucosa gástrica se evalúan microscópicamente y se clasifican en una escala de 0 al IV según el riesgo progresivo de desarrollar cáncer gástrico, en el que los pacientes con estadios III y IV tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad (10).

Aunque existe otra herramienta alternativa que evalúa la metaplasia intestinal, llamada OLGIM (*Operative Link on Gastritis Intestinal Metaplasia*) (11), la capacidad de evaluar cualitativamente la atrofia y la metaplasia, así como la capacidad de evaluar la cascada de carcinogénesis en etapas más tempranas—el modelo de Pelayo plantea que la atrofia antecede la metaplasia—hacen del OLGA una herramienta útil en la estratificación del riesgo. En este sentido, aunque OLGIM es un indicador más reproducible entre los patólogos, algunos autores han demostrado que puede subestimar casos que con OLGA serían de alto riesgo (12). Por otra parte, se ha establecido que la valoración de OLGIM plantea varios inconvenientes pues su poder predictivo no estaría asociado *per se* a la presencia de metaplasia, sino al cambio histológico que es sencillamente una de las caras de la atrofia (13,14).

Distintos estudios analíticos de cohortes y de casos y controles han demostrado una asociación consistente entre los estadios elevados del sistema OLGA (III-IV) y el riesgo de desarrollar cáncer gástrico (15). Estas investigaciones se han desarrollado en países europeos y asiáticos. No obstante, según el conocimiento de los autores, tal asociación no se ha demostrado en regiones de alto riesgo en países de América como Colombia.

Teniendo en cuenta que los pacientes con algún grado de atrofia (OLGA I a IV) se encuentran en el campo de cancerización (sic) donde ocurren la mayoría de los cánceres gástricos (tanto intestinal como difuso) (16,17), esta investigación está orientada a probar la hipótesis de que las escalas elevadas de OLGA (III y IV) se asocian a un mayor riesgo de cáncer y displasia, y con ello se busca valorar la capacidad diagnóstica de la escala para evaluar dicho riesgo.

Materiales y métodos

El estudio se llevó a cabo en el departamento del Cauca, donde la tasa global de incidencia de cáncer gástrico es de 22 casos por 100.000 habitantes, por lo que forma parte de los departamentos con incidencia superior a 16 casos por 100.000 habitantes por año y es catalogado como de alto riesgo de acuerdo con la información del Observatorio Nacional del Cáncer de Colombia (18).

Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, no pareado. La población de estudio se recolectó entre los años 2008 y 2016, proveniente de los servicios de consulta externa de tres centros de atención en el Cauca: el Hospital Universitario San José de Popayán, la Clínica La Estancia y Endovideo. Los centros mencionados son de tercer nivel de atención, cuentan con servicios de gastroenterología y de patología, y reciben pacientes de los regímenes contributivos y subsidiados del Cauca.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años y que según el diagnóstico histopatológico tuvieran hallazgos de cancerización (atrofia, metaplasia, displasia o adenocarcinoma). Para cada paciente se seleccionó la categoría diagnóstica de mayor gravedad de acuerdo con el modelo de carcinogénesis de Correa (6). Se excluyeron pacientes con HIV, cáncer distinto al gástrico, tratamiento previo para *Helicobacter pylori* y pacientes sin atrofia (OLGA 0) dado que por definición no tienen la variable trazadora que se quiere evaluar en este estudio.

Para efectuar los análisis se agruparon los pacientes con diagnóstico histopatológico de displasia y adenocarcinoma como casos, y los pacientes con diagnóstico histopatológico de atrofia y metaplasia como controles.

La endoscopia fue realizada por gastroenterólogos de amplia experiencia. Los pacientes fueron referidos del servicio de consulta externa, contaron con un periodo de ayuno, al menos, de ocho horas y recibieron un anestésico faríngeo de acuerdo con las guías de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva (19).

Se realizó un muestreo según el protocolo de Sydney; se tomaron, por lo menos, cinco muestras de la mucosa gástrica incluyendo muestras del antro de la curvatura mayor (*incisura angularis*), antro de la curvatura menor, cuerpo de la curvatura mayor y cuerpo de la curvatura menor (20,21). En los pacientes con diagnóstico endoscópico de tumor gástrico se tomaron muestras adicionales del tumor.

Las biopsias se fijaron en formol tamponado al 10% y se colocaron en contenedores separados, debidamente rotulados. Las muestras fueron incluidas en bloques de parafina que luego fueron seccionados en láminas de 4 μm de espesor. Estas se colorearon con hematoxilina y eosina y se usó la tinción de Giemsa para evaluar la presencia de *H. pylori* (22). El diagnóstico histopatológico inicialmente fue efectuado por un primer patólogo experto quien empleó escalas visuales análogas para la categorización de la atrofia en leve, moderada y grave en cada una de las biopsias, según el modelo de Sydney (20). El estadio OLGA fue consolidado en los reportes histopatológicos por un segundo patólogo de acuerdo con el sistema propuesto por Rugge (10).

Para evitar los sesgos de clasificación, el primer patólogo desconocía el objetivo principal de la investigación. Con el fin de reducir la variabilidad en los casos de displasia de bajo y alto grado, los pacientes se agruparon en una sola categoría (displasia). Por otra parte, para reducir la variabilidad en el análisis de los estadios OLGA, estos se subclasificaron en estadios bajos (I y II) y elevados (III y IV), según lo han propuesto otros autores (15).

Una vez comprobada la normalidad de la variable edad mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov, se expresó en los dos grupos de estudio (casos y controles) en términos de media y desviación estándar. Las diferencias de medias se evaluaron mediante la prueba t de Student y las diferencias de proporciones se calcularon a través de la prueba de χ^2 . Para estimar el efecto del estadio OLGA en el análisis bivariado se establecieron dos grupos de comparación: OLGA en estadio bajo (I y II como grupo referente) y OLGA en estadio elevado (III y IV). Se calcularon medidas de asociación, mediante razones de probabilidad (*odds ratio*, OR), para el estadio OLGA y las variables de interés como edad, sexo e infección por *H. pylori*.

Para controlar el posible efecto de confusión de la edad se hizo un análisis estratificado entre menores de 50 años y mayores de 50 años. Finalmente, se evaluó el efecto de la escala OLGA sobre el desenlace en un modelo de regresión logística multivariado que incluyó posibles variables de confusión y de interés. Un valor de p menor de 0,05 se consideró estadísticamente significativo. Los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa SPSS™, versión 25. Para calcular la validez diagnóstica de OLGA y estimar el riesgo, se calcularon medidas como sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, y razones de probabilidad positiva y negativa.

Los participantes del estudio aceptaron voluntariamente su participación y firmaron un consentimiento informado. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética para la Investigación Científica de la Universidad del Cauca.

Resultados

Durante el periodo de estudio se recolectaron muestras de 1.243 pacientes, de los cuales, 506 cumplieron con los criterios de inclusión. De ellos, 91 correspondían a pacientes con displasia y cáncer (casos) y 415 a pacientes con atrofia y metaplasia intestinal (controles) con una relación de 4,5 controles por cada caso. El rango de edad de los participantes osciló entre los 20 y los 87 años.

La distribución de los participantes del estudio de acuerdo con el diagnóstico histopatológico fue: 301 (59 %) con metaplasia intestinal, 114 (23 %) con gastritis crónica atrófica, 51 (10 %) con displasia y 40 (8 %) con adenocarcinoma gástrico.

En el cuadro 1 se muestra la distribución de las variables de interés en relación con los diagnósticos histopatológicos. La mayoría de los pacientes con displasia y cáncer correspondió a individuos mayores de 50 años y de sexo masculino.

Después de comprobar la normalidad para la variable edad en el grupo de casos y controles con la prueba de Kolmogórov-Smirnov ($p=0,078$ para los dos grupos), se procedió a realizar una comparación de medias con la prueba t de Student. La media para el grupo control fue de 55 años mientras que en el grupo de pacientes con displasia y cáncer fue de 65 años. La prueba t de Student mostró diferencias significativas entre las medias de los dos grupos ($p=0,001$)

La edad categorizada, el sexo y los estadios OLGA también mostraron diferencias significativas entre los grupos. Por su parte, la presencia de infección por *H. pylori* no mostró diferencias entre los casos y los controles (cuadro 2).

Para estimar el efecto de las variables de interés sobre el desenlace se procedió a calcular las razones de probabilidad tomando como categorías de referencia la edad menor de 50 años, el sexo femenino y la ausencia de infección por *H. pylori*. Para probar la hipótesis principal del estudio se compararon los estadios altos de OLGA (III-IV) y se contrastaron con los estadios bajos (I-II).

Cuadro 1. Distribución de las variables de estudio de acuerdo con el diagnóstico histopatológico

		Gastritis atrófica n (%)	Metaplasia intestinal n (%)	Displasia n (%)	Adenocarcinoma gástrico n (%)
Edad (años)	18 a 50	42 (36,8)	118 (39,2)	10 (19,6)	2 (5)
	> 51	72 (63,2)	183 (60,8)	41 (80,4)	38 (95)
Sexo	Femenino	78 (68,4)	192 (63,8)	27 (52,9)	16 (40)
	Masculino	36 (31,6)	109 (36,2)	24 (47,1)	24 (60)
<i>Helicobacter pylori</i>	Negativo	38 (33,3)	59 (19,6)	11 (21,6)	9 (22,5)
	Positivo	76 (66,7)	242 (80,4)	40 (78,4)	31 (77,5)
Estadio OLGA	I	85 (74,6)	117 (38,9)	0 (0)	7 (17,5)
	II	29 (25,4)	140 (46,5)	15 (29,4)	19 (47,5)
	III	0 (0)	33 (11)	25 (49)	10 (25)
	IV	0 (0)	11 (3,7)	11 (21,6)	4 (10)

Cuadro 2. Diferencias de proporciones entre las variables de interés

		Controles (gastritis atrófica y metaplasia) n (%)	Casos (displasia y cáncer gástrico) n (%)	p
Edad (años)	18 a 50	160 (38,6)	12 (13,2)	0,001 ^a
	> 51	255 (61,4)	79 (86,8)	
Sexo	Femenino	270 (65,1)	43 (47,3)	0,002 ^a
	Masculino	145 (34,9)	48 (52,7)	
<i>Helicobacter pylori</i>	Negativo	97 (23,4)	20 (22)	0,775 ^a
	Positivo	318 (76,6)	71 (78)	
Estadio OLGA	I	202 (48,7)	7 (7,7)	0,001 ^a
	II	169 (40,7)	34 (37,4)	
	III	33 (8)	35 (38,5)	
	IV	11 (2,7)	15 (16,5)	

^a Se realizó una prueba de χ^2 para comparar las proporciones. Un valor de $p < 0,005$ se consideró estadísticamente significativo.

Dado que la edad mayor de 50 años fue más prevalente en el grupo de casos, se procedió a realizar un análisis estratificado en dos categorías: pacientes menores de 50 años y mayores de 50 años. El grupo de participantes menores de 50 años incluyó 172 pacientes, 160 pertenecientes al grupo control y 12 al grupo de casos. En esta categoría de edad, la razón de probabilidad de la asociación entre los estadios OLGA elevados con las variables desenlace (displasia y cáncer) fue de 13,45 (IC_{95%} = 3,74-49,04; p<0,001).

Para la segunda categoría de edad (pacientes mayores de 50 años) se tuvieron 334 pacientes: 255 controles y 79 casos. El cálculo de la razón de probabilidad de la asociación entre los estadios elevados de OLGA y la variable desenlace fue de 8,45 (IC_{95%} = 4,75-15,03; p<0,001).

Finalmente, dado que en los análisis bivariados se encontraron asociaciones significativas de las variables de interés (edad, sexo y estadios OLGA) con el desarrollo de displasia y cáncer, estas variables se incluyeron en un modelo de regresión logística multivariado con el fin de evaluar posibles factores de confusión. A pesar de que la infección por *H. pylori* no mostró una asociación significativa en el modelo bivariado, también se incluyó en el análisis multivariado dada la reconocida relación descrita en la literatura con el desarrollo de displasia y cáncer (cuadro 3).

La capacidad diagnóstica para evaluar el riesgo de displasia y cáncer en pacientes con estadios OLGA elevados se analizó de acuerdo con la información compilada en el cuadro 4.

En el cuadro 5 se resumen las estadísticas de capacidad diagnóstica. Se observó que la escala OLGA tiene una especificidad cercana al 90 % y una importante capacidad discriminadora según las razones de probabilidad calculadas.

Cuadro 3. Medidas de asociación crudas y ajustadas en un modelo de regresión logística multivariado

		OR crudo	IC _{95%}	p	OR ajustado	IC _{95%}	p
Edad (años)	18 a 50	1	1	1	1	1	1
	> 51	4,13	(2,18-7,82)	0,001	3,14 ^a	(1,58-6,23)	0,001
Sexo	Femenino	1	1	1	1	1	1
	Masculino	2,08	(1,31-3,28)	0,002	1,50 ^b	(0,89-2,53)	0,125
<i>Helicobacter pylori</i>	Negativo	1	1	1	1	1	1
	Positivo	1,08	(0,62-1,87)	0,775	0,92 ^c	(0,49-1,73)	0,808
Estadio OLGA	I-II	1	1	1	1	1	1
	III-IV	10,28	(6,12-17,26)	0,001	8,71 ^d	(5,09-14,9)	0,001

OR: razón de probabilidad; IC: intervalo de confianza

^a Modelo de regresión ajustado por sexo, infección por *Helicobacter pylori* y estadio OLGA

^b Modelo de regresión ajustado por edad, infección por *Helicobacter pylori* y estadio OLGA

^c Modelo ajustado por edad, sexo y estadio OLGA

^d Modelo de regresión ajustado por edad, sexo e infección por *Helicobacter pylori*. Un valor de p<0,05 se consideró estadísticamente significativo.

Cuadro 4. Distribución de los pacientes de acuerdo con la clasificación diagnóstica OLGA

OLGA	Casos (n)	Controles (n)	Total (n)
Elevado	50	44	94
Bajo	41	371	412
	91	415	506

Los estadios OLGA elevados incluyen las categorías III y IV, mientras que los bajos incluyen las categorías I y II.

Cuadro 5. Resultados de validez de los estadios elevados OLGA para estimar el riesgo de displasia y cáncer gástrico

	Resultado	IC _{95%}
Sensibilidad (%)	54,9	(50,6-59,2)
Especificidad (%)	89,3	(89,2-89,4)
Valor predictivo positivo (%)	53	
Valor predictivo negativo (%)	90	
Razón de probabilidad positiva	5,17	
Razón de probabilidad negativa	0,50	

Discusión

En este estudio se documenta una asociación entre la edad y el riesgo de displasia y cáncer, también resaltada por otros autores (23,24). La relación de los estadios OLGA se controló en el estudio mediante un análisis estratificado por edad y en un modelo de regresión logística. En ambas exploraciones se estableció que la edad se comporta como una variable predictora independiente del estadio OLGA. Esta conclusión es similar a la planteada por Mansour y colaboradores quienes documentaron casos elevados de OLGA incluso en pacientes menores de 40 años, quienes a pesar de la edad, debían continuar en seguimiento endoscópico (25). Estos hallazgos permiten plantear que la atrofia y la presencia de cáncer de la mucosa gástrica son factores independientes de la edad y que representan quizá una adaptación pobre frente a otros factores carcinogénicos como el estrés oxidativo, la dieta, la infección por *H. pylori* o la respuesta inflamatoria crónica (26).

El estudio histológico en esta investigación mostró prevalencias de infección bacteriana superiores al 70 %, similares a las reportadas en zonas de alto riesgo de Colombia por otros autores (27). Algunos investigadores han evaluado el papel de la infección bacteriana y su interacción con la escala OLGA y han demostrado que la infección bacteriana aumenta el riesgo de cáncer tanto en el modelo bivariado como en el modelo ajustado por los estadios OLGA (28). Estos hallazgos difieren de los resultados de la presente investigación donde no se pudo establecer tal asociación ni en las estimaciones crudas, ni en la regresión logística.

Como explicación a este fenómeno, cabe resaltar que en publicaciones previas sobre la misma población de estudio se ha establecido que el mayor riesgo de cáncer no obedece únicamente a la presencia de *H. pylori*, sino a su variabilidad genética. En particular, los genotipos *vacA s1* y *m1* son los responsables de un mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico y displasia (29). Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de la infección bacteriana en la población de estudio, en futuras investigaciones resultaría interesante explorar el efecto interactivo de las variantes genéticas de *H. pylori* con la escala OLGA.

Los resultados de esta investigación muestran una asociación entre los estadios elevados de OLGA con displasia y cáncer tanto en el análisis bivariado como en el modelo multivariado. En el modelo multivariado controlado por edad, sexo e infección por *H. pylori*, se demostró que los pacientes con displasia y cáncer tienen un riesgo 8,71 veces mayor de estar en estadios elevados de OLGA comparados con los controles. Estos hallazgos son consistentes con los publicados en el año 2018 por Yue y colaboradores en el que realizaron un metaanálisis con 2.700 pacientes, en el que se incluyeron estudios de casos y controles y estudios de cohortes, para evaluar la asociación entre los estadios OLGA y el riesgo de cáncer. En ese metaanálisis, los estudios de casos y controles (OR=2,64; IC_{95%} =

1,84-3,79; $p < 0,00001$) y los de cohortes [riesgo relativo (RR)=27,7 IC_{95%} = 3,75-204,8; $p < 0,001$] demostraron que la clasificación en los estadios III y IV de OLGA aumenta el riesgo de padecer cáncer (15).

En las Américas, hay pocas investigaciones de tipo descriptivo o analítico que evalúan la prevalencia de los estadios OLGA o que exploran la capacidad de ese sistema para detectar atrofia mediante un muestreo múltiple (30-32). Sin embargo, según el conocimiento de los autores, no se han desarrollado investigaciones con el fin de establecer si los estadios OLGA en poblaciones de alto riesgo de las Américas se asocian con un riesgo diferencial de cáncer de estómago. Por lo tanto, la presente investigación es la primera que explora desde un enfoque analítico, la asociación de la escala OLGA con el riesgo de cáncer gástrico y displasia en una población colombiana. Este sería también el primer estudio de este estilo publicado en una población de alto riesgo de las Américas, en el cual se estima la capacidad diagnóstica del riesgo.

En este estudio, las medidas de evaluación del OLGA como una prueba para diagnosticar el riesgo de displasia o cáncer mostraron una especificidad y un valor predictivo negativo cercanos al 90 %. Estos hallazgos sugieren en principio que, ante la ausencia de un estadio elevado de OLGA, el riesgo de displasia y cáncer sería bajo. Por lo tanto, la recomendación que han hecho varios autores y guías de espaciar los controles endoscópicos e histopatológicos en pacientes con estadios bajos de OLGA estaría acorde con los resultados del presente reporte (33-35).

Por otra parte, en esta investigación se muestra que la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la escala OLGA para detectar riesgo de malignidad fueron del 55 y 53 %, respectivamente. Estos porcentajes resaltan quizá el carácter multifactorial del cáncer, cuyo riesgo es difícil de calcular mediante una sola estimación. Como lo sugieren Saka y colaboradores, la sensibilidad de este marcador histológico puede mejorarse mediante la combinación de sistemas de clasificación que involucren otras variables como los hallazgos endoscópicos (36). Actualmente, el equipo de investigación de los autores trabaja en el desarrollo de una escala que, además de validar OLGA, evalúe otras variables histopatológicas (tipo OLGIM), el patrón de respuesta inflamatoria, los factores dietéticos y la variabilidad genética de *H. pylori* para lograr un índice predictivo más sensible.

Los resultados de la regresión logística, así como las razones de probabilidad positiva y negativa calculadas en este estudio indican un poder discriminatorio significativo. Las razones de probabilidad resaltan, por ejemplo, que por cada paciente de bajo riesgo con un resultado elevado de la escala OLGA, se presentan cinco pacientes de alto riesgo con resultados elevados en la misma escala; mientras que, por cada paciente de alto riesgo con estadios bajos de OLGA, se presentan dos pacientes de bajo riesgo con estadios bajos en OLGA. Este poder de discriminación plantea la escala OLGA como una herramienta útil en un país como Colombia, donde cerca del 90 % de los casos de cáncer se diagnostican en estadios avanzados y donde no existe una política de salud pública para mitigar la enfermedad (37). Dado que el factor pronóstico más importante en la evolución del cáncer es precisamente el diagnóstico oportuno, la estadificación OLGA es una estrategia prometedora ya que permitiría el seguimiento periódico y estratégico de los pacientes con mayor riesgo, y optimizaría la tasa de diagnósticos precoces de la enfermedad.

En resumen, se propone incluir la escala OLGA de manera rutinaria en los estudios histopatológicos para la estratificación del riesgo de cáncer gástrico, en particular, en zonas de alta incidencia de cáncer en Colombia. Al igual que otros autores, este estudio considera que la escala brinda una herramienta clínica sólida con sustento biológico para racionalizar el seguimiento de los pacientes (17). En un trabajo previo de Martínez y colaboradores, se estableció que el muestreo amplio de la mucosa gástrica con cinco biopsias permite detectar más casos de atrofia que muestreos subóptimos (30). Estos resultados aunados a los del presente trabajo permiten concluir que el muestreo amplio de la mucosa gástrica (incluida la *incisura angularis*), no solo permite diagnosticar pacientes que se encuentran en el campo de desarrollo del cancer, sino también estratificar su riesgo individual. Por lo tanto, se sugiere realizar un muestreo múltiple de la mucosa gástrica con la toma de cinco biopsias según el protocolo de Sydney, enviar las muestras en contenedores separados, debidamente rotulados, y anexar en los reportes histopatológicos el estadio OLGA. Esta estrategia, basada en evidencia de población colombiana, apoya las recomendaciones de la guía de práctica clínica para la prevención primaria y detección del cáncer gástrico en poblaciones de alto riesgo (38) y podría establecerse como una política de salud pública para la detección oportuna de la enfermedad. Para lograr su implementación, se requiere de un trabajo articulado de endoscopistas, gastroenterólogos y patólogos que permita mejorar el diagnóstico oportuno del cáncer gástrico y optimizar los recursos y esfuerzos médicos en la población de mayor riesgo.

Una de las limitaciones de este estudio deriva del tipo de diseño, toda vez que la noción de causalidad se infiere de manera indirecta en los estudios de casos y controles. Por ello, para futuros estudios se recomienda el desarrollo de estudios de cohortes en los que la incidencia de la enfermedad y la noción del riesgo se puedan atribuir de forma directa. A pesar de las limitaciones del diseño, se trabajaron distintos aspectos como los criterios de calidad considerados en la publicación de Yue y que incluyen tamaño muestral mayor de 100 participantes, definición de caso y control, comparabilidad de los grupos, comprobación de la exposición y paridad de los métodos diagnósticos para evaluar los casos y controles.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Clínica La Estancia, el Hospital Universitario San José, Endovideo Ltda., la Universidad Autónoma de Manizales, la Universidad del Cauca, la Universidad Cooperativa de Colombia y, en especial, a los pacientes por su colaboración en el desarrollo de esta investigación.

Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Yokota T, Kunii Y, Teshima S, Yamada Y, Saito T, Takahashi M, *et al.* Significant prognostic factors in patients with early gastric cancer. *Int Surg.* 2000;85:286-90.
3. Brenner H, Rothenbacher D, Arndt V. Epidemiology of stomach cancer. *Methods Mol Biol Clifton NJ.* 2009;472:467-77. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-492-0_23
4. Jun JK, Choi KS, Lee HY, Suh M, Park B, Song SH, *et al.* Effectiveness of the Korean National Cancer Screening Program in reducing gastric cancer mortality. *Gastroenterology.* 2017;152:1319-1328.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.01.029>

5. Adrada JC, Calambás FH, Díaz JE, Delgado DO, Sierra CH. The socio-demographic and clinical characteristics in gastric cancer population in the department of Cauca, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2008;23:309-14.
6. Correa P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res.* 1992;52:6735-40.
7. Correa P, Piazuelo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: Clinical implications. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:493-8. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.728>
8. den Hoed CM, Holster IL, Capelle LG, de Vries AC, den Hartog B, ter Borg F, *et al.* Follow-up of premalignant lesions in patients at risk for progression to gastric cancer. *Endoscopy.* 2013;45:249-56. <https://www.doi.org/10.1055/s-0032-1326379>
9. de Vries AC, van Grieken NCT, Looman CWN, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, *et al.* Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: A nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology.* 2008;134:945-52. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.071>
10. Rugge M, Correa P, Di Mario F, El-Omar E, Fiocca R, Geboes K, *et al.* OLGA staging for gastritis: A tutorial. *Dig Liver Dis.* 2008;40:650-8. <https://www.doi.org/10.1016/j.dld.2008.02.030>
11. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, Ter Borg F, de Vries RA, Bruno MJ, *et al.* The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc.* 2010;71:1150-8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.12.029>
12. Marcos-Pinto R, Carneiro F, Dinis-Ribeiro M, Wen X, Lopes C, Figueiredo C, *et al.* First-degree relatives of patients with early-onset gastric carcinoma show even at young ages a high prevalence of advanced OLGA/OLGIM stages and dysplasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:1451-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05111.x>
13. Meyer AR, Goldenring JR. Injury, repair, inflammation and metaplasia in the stomach. *J Physiol.* 2018;596:3861-7. <https://doi.org/10.1113/JP275512>
14. Li J, Perez Perez GI. Is there a role for the non-*Helicobacter pylori* bacteria in the risk of developing gastric cancer? *Int J Mol Sci.* 2018;19:1353. <https://www.doi.org/10.3390/ijms19051353>
15. Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: A systematic review and metaanalysis. *Gastric Cancer.* 2018;21:579-87. <https://doi.org/10.1007/s10120-018-0812-3>
16. Rugge M, Genta RM, Fassan M, Valentini E, Coati I, Guzzinati S, *et al.* OLGA Gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: A long-term follow-up study of 7,436 patients. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG.* 2018;113:1621-8. <http://doi.org/10.1038/s41395-018-0353-8>
17. Rugge M, Sugano K, Scarpignato C, Sacchi D, Oblitas WJ, Naccarato AG. Gastric cancer prevention targeted on risk assessment: Gastritis OLGA staging. *Helicobacter.* 2019;24:e12571. <http://doi.org/10.1111/hel.12571>
18. SISPRO Colombia. Incidencia de cáncer gástrico en Colombia. Fecha de consulta: 17 de julio de 2023. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/observatorios/oncancer/indicadores/Paginas/C%C3%A1ncer-g%C3%A1strico.aspx>
19. Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Técnicas en endoscopia digestiva. Segunda edición. Fecha de consulta: 17 de julio de 2023. Disponible en: <https://www.aced.org.co/wp-content/uploads/2020/07/Tecnicas-en-Endoscopia-Digestiva-Segunda-Edicion.pdf>
20. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol.* 1996;20:1161-81. <http://doi.org/10.1097/00000478-199610000-00001>
21. Price AB. The Sydney system: histological division. *J Gastroenterol Hepatol.* 1991;6:209-22. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1991.tb01468.x>
22. Sadeghipour A, Babaheidarian P. Making formalin-fixed, paraffin embedded blocks. *Methods Mol Biol Clifton NJ.* 2019;1897:253-68. http://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_22

23. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23:700-13. <http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1057>
24. Oliveros-Wilches R, Facundo-Navia H, Bonilla A, *et al.* Risk factors for gastric cancer. What is their role? *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36:36675. <http://doi.org/10.22516/25007440.656>
25. Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Yeganeh S, Sadeghi M, Daryakar A, Sepehrimanesh M. OLGA- and OLGIM-based staging in the patients with gastritis and endoscopy indications. *Turk J Gastroenterol.* 2022;33:95-102. <http://doi.org/10.5152/tjg.2021.201154>
26. Cheng XJ, Lin JC, Tu SP. Etiology and prevention of gastric cancer. *Gastrointest Tumors.* 2016;3:25-36. <http://doi.org/10.1159/000443995>
27. Bravo LE, Cortés A, Carrascal E, Jaramillo R, García LS, Bravo PE, *et al.* *Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. *Colombia Med.* 2003;24:124-31.
28. Cho SJ, Choi IJ, Kook MC, Nam BH, Kim CG, Lee JY, *et al.* Staging of intestinal- and diffuse-type gastric cancers with the OLGA and OLGIM staging systems. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38:1292-302. <http://doi.org/10.1111/apt.12515>
29. Carlosama-Rosero YH, Acosta-Astaiza CP, Sierra-Torres CH, BolañosBravo HJ. Genotipos de *Helicobacter pylori* asociados con cáncer gástrico y displasia en pacientes de Colombia. *Rev Gastroenterol México.* 2022;87:181-7. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.01.005>
30. Martínez D, Otero W, Ricaurte O. Impacto del sistema OLGA en la detección de gastritis crónica atrófica en Colombia: un estudio de casos y controles. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2016;31:360-7.
31. Ramírez-Mendoza P, Ruiz-Castillo SA, Maroun-Marun C, TrujilloBenavides O, Baltazar-Montúfar P, Méndez del Monte R, *et al.* Estadificación de la gastritis con el sistema OLGA; prevalencia de estadios avanzados de atrofia gástrica en pacientes mexicanos. *Rev Gastroenterol México.* 2011;76:302-8.
32. Ronquillo-Carlin A, Ventura-León A, Espinoza-Ríos J, Bravo-Paredes E, Gómez-Hinojosa P, *et al.* Distribución de estadios de OLGA y OLGIM según edad y estado del *Helicobacter pylori* en un hospital público nivel III en Lima, Perú. 2021;51:76-83. <https://doi.org/10.52787/uccm2971>
33. Shin WG, Kim HU, Song HJ, Hong SJ, Shim KN, Sung IK, *et al.* Surveillance strategy of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a country with a high prevalence of gastric cancer. *Dig Dis Sci.* 2012;57:746-52. <http://doi.org/10.1007/s10620-011-1919-0>
34. Fang JY, Du YQ, Liu WZ, Ren JL, Li YQ, Chen XY, *et al.* Chinese consensus on chronic gastritis (2017, Shanghai). *J Dig Dis.* 2018;19:182-203. <http://doi.org/10.1111/1751-2980.12593>
35. Dinis Riveiro M, de Vries, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, *et al.* Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): Guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy.* 2012;44:74-94. <http://doi.org/10.1055/s-0031-1291491>
36. Saka A, Yagi K, Nimura S. OLGA- and OLGIM-based staging of gastritis using narrow-band imaging magnifying endoscopy. *Dig Endosc.* 2015;27:734-41. <http://doi.org/10.1111/den.12483>
37. Oliveros R, Morales REP, Navia HF, Pedraza RS. Cáncer gástrico: una enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la historia natural. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2019;34:177-89. <http://doi.org/10.22516/25007440.394>
38. Oliveros R, Grillo CF, Vallejo MT *et al.* Guía de práctica clínica para la prevención primaria y secundaria y diagnóstico temprano de cáncer gástrico. *Rev Colomb Cancerol* 2022;26:39-96. <http://doi.org/10.35509/01239015.754>

Artículo original

Sodio urinario como factor pronóstico para mortalidad en pacientes con falla cardíaca aguda descompensada

Jessica M. Londoño¹, Kelly J. Betancur¹, Lina Fonseca², Paula Fonseca³, Eliana M. Cañas¹, Clara I. Saldarriaga¹

¹ Cardiología, Universidad Pontificia Bolivariana-Clinica Cardio VID, Medellín, Colombia

² Cardiología, Clínica Cardio VID, Medellín, Colombia

³ Medicina Interna, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia

Introducción. En los pacientes con falla cardíaca, el sodio urinario se ha propuesto como marcador de gravedad y resistencia a los diuréticos, pero los resultados de los estudios reportados son heterogéneos.

Objetivo. Evaluar el sodio en orina ocasional como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con falla cardíaca descompensada.

Materiales y métodos. Se realizó un análisis anidado de casos y controles de una cohorte prospectiva de falla cardíaca descompensada. El desenlace primario fue mortalidad a los 180 días. Se hizo un análisis bivariado para evaluar las variables que se asocian con la mortalidad. Se analizaron las diferencias de las variables clínicas entre los grupos con sodio urinario mayor o menor de 70 mEq/L.

Resultados. Se incluyeron 79 pacientes de los cuales 15 fallecieron a los 180 días. La edad promedio fue de 68,9 años (DE: $\pm 13,8$), 30 eran mujeres (38 %). Quince pacientes (18,9 %) tuvieron un sodio en orina inferior a 70 mEq/L. En el análisis bivariado se encontró una asociación significativa de la mortalidad con las hospitalizaciones, la presión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg, el uso de inotrópicos y el sodio urinario inferior a 70 mEq/L. Los pacientes con sodio urinario bajo habían estado hospitalizados con mayor frecuencia en el último año, tenían menores valores de sodio sérico y presión arterial al ingreso.

Conclusión. Los pacientes con sodio urinario inferior a 70 mEq/L tienen características de mayor gravedad. En el análisis bivariado, el sodio urinario se asoció con mortalidad a los 180 días.

Palabras clave: sodio; natriuresis; insuficiencia cardíaca; pronóstico; diuréticos; urgencias médicas.

Spot urinary sodium as a prognostic marker for mortality in patients with acute decompensated heart failure

Introduction. Urinary sodium has been proposed as a prognostic marker and indicator of the diuretic response in patients with heart failure. However, study results are heterogeneous.

Objective. To evaluate the spot urinary sodium level as a risk factor for mortality in patients with decompensated heart failure.

Materials and methods. We conducted a case-control study nested in a prospective cohort of patients with decompensated heart failure. The primary outcome was mortality at 180 days. The risk factors associated with mortality were evaluated through a bivariate analysis. Differences in clinical variables between groups with urinary sodium greater than or lesser than 70 mEq/L were analyzed.

Results. The study included 79 patients; 15 died at 180 days. Their mean age was 68.9 years (SD= ± 13.8); 30 were women (38%), and 15 (18.9%) had urinary sodium <70 mEq/L. In the bivariate analysis, a significant association was found between mortality and past medical history of hospitalizations, SBP<90 mm Hg, the use of inotropes, and urinary sodium <70 mEq/L. Regarding clinical characteristics, patients with low urinary sodium level in the last year were hospitalized more frequently with hyponatremia and hypotension at admission.

Conclusion. Patients with urinary sodium <70 mEq/L had more severe signs. In a bivariate analysis, urinary sodium was associated with mortality at 180 days.

Keywords: sodium, natriuresis, heart failure; prognosis; diuretics; emergencies.

Recibido: 17/03/2023

Aceptado: 20/09/2023

Publicado: 20/09/2023

Citación:

Londoño JM, Betancur KJ, Fonseca L, Fonseca P, Cañas EM, Saldarriaga CI. Sodio urinario como factor pronóstico para mortalidad en pacientes con falla cardíaca aguda descompensada. *Biomédica*. 2023;43(Supl.2):41-50.

<https://doi.org/10.7705/biomedica.6920>

Correspondencia:

Jessica M. Londoño, Calle 78B N°69-240, consultorio 169, Medellín, Colombia
Tel (57) (604) 445 9170
jessi558@gmail.com

Contribución de los autores:

Eliana M. Cañas: análisis estadístico.
Todos los autores participaron en la planeación del proyecto, la recolección de datos y la escritura del manuscrito.

Financiación:

Universidad Pontificia Bolivariana y Clínica Cardio VID.

Conflicto de intereses:

Ninguna de las autoras ha sido financiada ni presenta conflicto de intereses relacionado con la escritura de este artículo.

La falla cardíaca representa una carga significativa para los sistemas de salud y hace parte de las principales causas de morbimortalidad de la población. Se estima una prevalencia mundial en incremento que pasará del 2,4 % en el 2012 al 2,97 % para el año 2030 (1). Además, la tasa de admisiones hospitalarias en estos pacientes es muy alta, el 43 % reporta, al menos, cuatro hospitalizaciones en su seguimiento (1).

Colombia tiene una prevalencia aproximada de la enfermedad del 2,3 % y el 55 % de los pacientes que consulta el servicio de urgencias por una descompensación, tiene antecedentes de hospitalización previa por la misma causa. La media de la estancia hospitalaria es de tres a ocho días (2-4) y la mortalidad intrahospitalaria varía entre el 8,3 y el 9,2 % (3,5)

El sodio urinario ha sido analizado en algunos estudios de falla cardíaca como un potencial marcador de desenlaces adversos, pero su forma de evaluación (orina ocasional versus recolección por un período determinado), el escenario clínico y los puntos de corte utilizados son muy variados (6-10).

Más allá de su utilidad en el pronóstico, en los últimos años, las principales sociedades de cardiología han recomendado utilizar el sodio urinario como un marcador de la respuesta al tratamiento diurético, basándose fundamentalmente en argumentos fisiopatológicos y en estudios pronósticos descritos. Incluso, proponen ajustar el tratamiento en caso de que el resultado esté por debajo del punto de corte establecido entre 50 y 70 mEq/L (11-13).

No se conocen estudios que validen la eficacia y seguridad del uso del sodio en orina en el servicio de urgencias para tomar decisiones terapéuticas. Sin embargo, debido a las recomendaciones descritas se ha incrementado la solicitud de este biomarcador. Particularmente, en la población colombiana no se ha estudiado el sodio urinario como marcador pronóstico.

Teniendo en cuenta los pocos estudios que utilizan el punto de corte sugerido por las sociedades científicas y la falta de datos en el país, el objetivo del presente estudio fue evaluar el sodio en orina ocasional como factor pronóstico independiente de mortalidad por cualquier causa a los 180 días, en pacientes con falla cardíaca agudamente descompensada que ingresaron por urgencias. La medición se realizó dos horas después de la primera dosis de diurético intravenoso con un punto de corte de 70 mEq/L.

Materiales y métodos

Se realizó un análisis anidado de casos y controles en una cohorte prospectiva de pacientes con falla cardíaca descompensada en un centro de cuarto nivel de complejidad. La recolección de datos se realizó desde marzo hasta agosto del 2021.

Crterios de inclusión

Se incluyeron personas mayores de 18 años con diagnóstico principal de falla cardíaca descompensada por su médico tratante al momento de su ingreso a urgencias. Se verificó que el paciente tuviera una condición de aparición rápida o empeoramiento de síntomas o signos de falla cardíaca, que implicara un cambio en el tratamiento crónico (14). En este estudio se consideró el uso de diurético intravenoso. Se incluyeron pacientes en todos los rangos de fracción de eyección (reducida, levemente reducida o preservada).

Se verificó la descripción, al menos, de dos de los signos o síntomas de congestión según las guías vigentes (14): disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edema periférico, bendopnea, aumento del pulso venoso yugular, presencia del tercer ruido cardíaco (S3) en la auscultación, reflujo hepatoyugular, crépitos pulmonares, derrame pleural, hepatomegalia, ascitis, signos congestivos en la radiografía de tórax o en la ecografía pulmonar, dilatación de la vena cava inferior, o elevación de péptidos natriuréticos (BNP>100 pg/ml o NT-proBNP>300 pg/ml).

Se tuvo en cuenta la disponibilidad del resultado del sodio urinario. Se incluyeron los pacientes a quienes se les tomó la muestra dos horas después del inicio del diurético intravenoso. El sodio urinario fue solicitado según el criterio del médico tratante.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes con una estancia hospitalaria menor de 24 horas, remitidos y hospitalizados en otra institución, que hubieran recibido terapia diurética intravenosa por más de 24 horas, con antecedentes de trasplante cardíaco, de haber participado previamente en el estudio, enfermedad renal crónica en diálisis y diagnóstico concomitante de otras enfermedades o condiciones agudas que condicionaran el pronóstico durante la hospitalización, como infección activa con sepsis grave, valvulopatía grave con criterio para corrección quirúrgica, infarto agudo del miocardio, ataque cerebrovascular agudo, trauma grave, choque hemorrágico, necesidad de cirugía mayor durante la hospitalización, intoxicación aguda, cirrosis descompensada o en estado de gestación.

Se hizo un seguimiento durante 180 días y se clasificaron como casos aquellos que cumplieron el desenlace primario de mortalidad por cualquier causa. Las variables demográficas y clínicas –incluyendo antecedentes y comorbilidades– se recopilaron en un formulario de Excel. Durante el ingreso y la hospitalización se registraron los signos vitales, la bioquímica básica, la dosis de diurético en las primeras 48 horas con el volumen urinario, y se definió un nivel bajo de sodio en orina menor o igual a 70 mEq/L (11).

El seguimiento se hizo con llamadas y revisión de las historias clínicas y la base de datos de la Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron en valores de frecuencias relativas y absolutas. Para las variables continuas se probó el supuesto de normalidad con la prueba de Kolmogórov-Smirnov y se expresaron en términos de media con desviación estándar (DE) o mediana con rango intercuartílico (RIC) según fuera pertinente.

Se realizó un análisis bivariado para evaluar las variables asociadas con la mortalidad. Se obtuvieron valores de razón de probabilidad (*odds ratio*, OR) con intervalos de confianza del 95 %. Se analizaron las diferencias entre las variables clínicas y de laboratorio con un punto de corte mayor o menor a 70 mEq/L. Se utilizó la prueba de χ^2 para comparar las variables cualitativas, la t de Student para las variables cuantitativas con distribución normal y la prueba de U de Mann-Whitney para las que no siguen una distribución normal. Se consideraron significativos aquellos resultados con valor de p inferior a 0,05.

Esta investigación se ajustó a las normas científicas para la investigación y se considera sin riesgo, según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Escuela de Ciencias de la Salud y por Investigaciones de la Clínica Cardio VID. Todos los pacientes, como parte del protocolo de ingreso a la institución, firmaron un consentimiento informado que permite la recolección anónima de la información de su historia clínica con fines de investigación.

Resultados

Un total de 307 pacientes cumplieron los criterios de ingreso a la cohorte de falla cardíaca aguda descompensada. Sin embargo, 98 pacientes tenían algún criterio de exclusión: hospitalización por menos de 24 horas (n=20); cirugía, infarto agudo de miocardio u otro diagnóstico principal diferente al de falla cardíaca (n=30); remitidos desde otra institución donde ya venían usando diurético intravenoso (n=5); antecedente de trasplante cardíaco (n=9) o reingreso al estudio (n=39).

De los pacientes ingresados, 79 individuos tenían disponibilidad de los niveles de sodio urinario a las dos horas del inicio del diurético, por lo que fueron incluidos en este subanálisis de casos y controles. De los 79 pacientes, 15 fallecieron en un período de 180 días de seguimiento y conformaron el grupo de casos. Como controles se analizaron los pacientes vivos en el mismo período de tiempo (n=63). Sólo hubo pérdida de seguimiento de un caso.

La media de la edad de los pacientes incluidos fue de 68,9 años (DE=13,8), el 38 % eran mujeres (n=30) y el 29 % de los individuos pertenecía a un programa especializado de falla cardíaca. La hipertensión, la fibrilación auricular, el tabaquismo y la diabetes fueron las comorbilidades más frecuentes (cuadro 1). La mediana de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue del 30,5 %. Cincuenta y un pacientes (64,5 %) fueron clasificados con FEVI reducida, 10 pacientes (12,6 %), levemente reducida y en 18 pacientes (22,7 %), preservada. La etiología no isquémica fue la predominante (59,5 %) con la mayoría de los pacientes en clase funcional II (n=26; 32,9 %) y III (n=33; 41,8 %) (cuadro 1), según la clasificación de la *New York Heart Association*.

En el cuadro 2 se muestran las características de los casos y los controles, junto con el análisis bivariado para determinar los factores de riesgo de mortalidad. Se encontró una asociación significativa entre la mortalidad y el antecedente de hospitalizaciones, la presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg, el uso de inotrópicos y el sodio urinario menor de 70 mEq/L. No fue posible realizar un análisis multivariado por el tamaño de muestra.

Se compararon las variables clínicas y bioquímicas de los pacientes según el nivel de sodio en orina (cuadro 3). Quince pacientes (18,9 %) tuvieron un valor menor a 70 mEq/L a las dos horas del inicio del diurético intravenoso y solo cuatro de estos tuvieron un valor inferior a 50 mEq/L (5 %). Al observar los antecedentes, en general, los pacientes con sodio en orina bajo (con punto de corte de 70 mEq/L) tenían mayor edad, mayor carga de comorbilidades y mayor proporción de hospitalizaciones en el último año, pero solo esta última variable alcanzó la significancia estadística.

Entre las variables hemodinámicas y de laboratorio, los pacientes con sodio en orina menor de 70 mEq/L tenían valores de presión arterial sistólica y

diastólica significativamente menores, así como valores bajos de sodio sérico. Se observó una tendencia de valores más altos de creatinina (cuadro 4).

Cuadro 1. Características basales de la población general (N=79)

Característica	Pacientes
Sexo femenino (n, %)	30 (38)
Edad, media (DE)	68,9 (13,8)
Antecedentes	
Hipertensión arterial (n, %)	56 (70,9)
Diabetes mellitus (n, %)	26 (32,9)
Evento cerebrovascular (n, %)	6 (7,6)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (n, %)	15 (19)
Enfermedad renal crónica (n, %)	17 (21,5)
Fibrilación auricular (n, %)	37 (46,8)
Tabaco (n, %)	34 (43)
Hospitalización en el último año (n, %)	34 (43)
FEVI, mediana (RIC) (n, %)	30,5 (23-45,5)
AHA D* (n, %)	12 (15,2)
Etiología	
Isquémica (n, %)	32 (40,1)
No isquémica (n, %)	47 (59,5)
Clase funcional NYHA	
I (n, %)	5 (6,3)
II (n, %)	26 (32,9)
III (n, %)	33 (41,8)
IV (n, %)	15 (19)
Dispositivo	
Resincronización cardíaca (n, %)	8 (10,1)
Desfibrilador (n, %)	7 (8,9)
Tratamiento	
IECA/ARA (n, %)	33 (41,8)
ARNI (n, %)	12 (15,2)
iSGLT2 (n, %)	14 (17,7)
β-bloqueadores (n, %)	58 (73,4)
Antialdosterónicos (n, %)	38 (48,1)
Ivabradina (n, %)	3 (3,8)
Digoxina (n, %)	4 (5,1)
Furosemida (n, %)	58 (73,4)

DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RIC: rango intercuartílico; AHA: *American Heart Association*; NYHA: *New York Heart Association*; IECA/ARA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina / antagonistas del receptor de angiotensina II; ARNI: inhibidores de neprilisina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2

* AHA D: clasificación

Cuadro 2. Factores asociados con la mortalidad de pacientes con falla cardíaca descompensada a los 180 días

Característica	Vivos (n=63) n %	Fallecidos (n=15) n %	OR	p
Edad > 65 años	36 (57,1)	11 (23,4)	2,06 (0,59-7,18)	0,380
Sexo masculino	38 (60,3)	10 (66,7)	1,31 (0,40-4,30)	0,772
Antecedentes				
Hipertensión arterial	41 (65,1)	14 (93,3)	7,51 (0,92-60,9)	0,055
Diabetes mellitus	20 (31,7)	5 (33,3)	1,07 (0,32-3,56)	>0,999
Evento cerebrovascular	4 (6,3)	1 (6,7)	1,05 (0,10-10,1)	>0,999
Enfermedad renal crónica	12 (22,2)	3 (20)	0,87 (0,21-3,54)	>0,999
Tabaquismo	27 (42,9)	7 (46,7)	1,16 (0,37-3,61)	>0,999
EPOC	12 (19)	3 (20)	1,06 (0,25-4,36)	>0,999
Hospitalización previa	22 (34,9)	12 (80%)	7,45 (1,9-29,2)	0,003
FEVI < 50%	48 (77,4)	12 (20)	1,16 (0,28-4,72)	>0,999
NYHA III/IV	36 (57,1)	11 (73,3)	2,06 (0,59-7,18)	0,380
Etiología isquémica	24 (38,1)	7 (46,7)	1,42 (0,45-4,42)	0,569
PAS <90 mm Hg	1 (1,6)	4 (26,7)	22,54 (2,29-221,12)	0,004
PAD <60 mm Hg	3 (4,8)	3 (20)	5 (0,89-27,81)	0,081
Frecuencia cardíaca >100 lpm	18 (28,6)	3 (20)	0,62 (0,15-2,48)	0,747
Hemoglobina < 12 mg/dl	13 (21)	5 (33,3)	1,88 (0,54-6,48)	0,323
Sodio sérico < 135 mg/dl	14 (22,2)	5 (33,3)	1,75 (0,51-5,96)	0,503
Sodio en orina < 70 mEq/L	8 (12,7)	6 (40)	4,58 (1,28-16,34)	0,023
Necesidad de inotrópicos	2 (3,2)	4 (26,7)	11,09 (1,80-68,09)	0,011
Tasa de filtración glomerular <60 ml/min	32 (74,4)	11 (25,6)	2,664 (0,76-9,26)	0,153

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: *New York Heart Association*; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

Cuadro 3. Comparación de las características basales de la población según el valor de sodio urinario menor o igual o superior a 70 mEq/L

Característica	Sodio urinario ≤70 mEq/L (n=15) n (%)	Sodio urinario >70 mEq/L (n=64) n (%)	p
Sexo femenino (n, %)	4 (26,7)	26 (40,6)	0,386
Edad (años), media (DE)	74,2 (11,6)	67,7 (14,1)	0,127
Antecedentes			
Hipertensión arteria (n, %)	12 (80)	44 (68,8)	0,533
Diabetes mellitus (n, %)	10 (66,7)	21 (32,8)	>0,999
Evento cerebrovascular	2 (13,3)	4 (6,3)	0,319
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4 (26,7)	11 (17,2)	0,467
Enfermedad renal crónica	6 (40)	11 (17,2)	0,079
Fibrilación auricular	7 (46,7)	30 (46,9)	>0,999
Tabaco	9 (60)	25 (39,1)	0,159
Hospitalización último año	10 (66,7)	24 (37,5)	0,048*
FEVI; mediana (RIC)	30 (20-50)	31 (23-45)	0,765
AHA D*	3 (20,0)	9 (14,1)	0,572
Etiología			0,771
Isquémica	7 (46,7)	25 (39,1)	
No isquémica	8 (53,3)	39 (60,9)	
Clase funcional NYHA			0,893
I	1 (6,7)	4 (6,3)	
II	6 (40)	20 (31,3)	
III	5 (33,3)	28 (43,8)	
IV	3 (20)	12 (18,8)	
Dispositivo			0,420
Resincronización cardíaca	3 (20)	5 (7,8)	
Desfibrilador	1 (6,7)	6 (9,4)	
Tratamiento			
IECA/ARA	5 (33,3)	28 (43,7)	0,462
ARNI	3 (20,0)	9 (14,0)	0,689
iSGLT2	5 (33,3)	9 (14,0)	0,079
β-bloqueadores	11 (73,3)	47 (73,4)	>0,999
Antialdosterónicos	9 (60,0)	29 (45,3)	0,393
Ivabradina	2 (13,3)	1 (1,5)	0,091
Digoxina	1 (6,7)	3 (4,6)	0,577
Furosemida	12 (80)	46 (71,8)	0,747

DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RIC: rango intercuartílico; AHA: American Heart Association; NYHA: New York Heart Association; IECA/ARA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina / antagonistas del receptor de angiotensina II; ARNI: inhibidores de neprilisina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2

* AHA D: clasificación

Cuadro 4. Perfil hemodinámico, bioquímico y desenlaces de la población general y según el nivel de sodio urinario

Característica	Total N=79	Sodio urinario ≤70 mEq/L (n=15)	Sodio urinario >70 mEq/L (n=64)	p
PAS, mediana (RIC)	124 (112-143)	111 (97-122)	129 (115-145)	0,001
PAD, mediana (RIC)	78 (71-87)	71 (60-76)	79,5 (74-88)	0,010
Sodio sérico (mEq/L)	137 (135-140)	135 (132-137)	138 (138-140)	0,015
Potasio sérico (mEq/L)	4,29 (3,82-4,65)	4,30 (3,82-4,68)	4,29 (3,80-4,59)	0,841
Creatinina sérica (mg/dl)	1,18 (0,96-1,76)	1,5 (1,04-2,19)	1,15 (0,90-1,73)	0,081
Sodio urinario (mEq/L)	104 (83-122)	55 (45-63)	112 (98-125)	<0,001
Dosis de furosemida al ingreso (mg)	40 (40-80)	80 (40-80)	40 (40-80)	0,907
Volumen de diuresis a las 48 horas (ml)	1.965 (1.753-3.905)	2.980 (1.862-4.427)	2.965 (1.683-3.835)	0,797
Tratamiento hospitalario				
Inotrópicos	6 (7,6)	2 (13,3)	4 (6,3)	0,319
Vasopresores	1 (1,3)	0	1 (1,6)	>0,999
Muerte a los 180 días (n=78) *	15 (19,2)	6 (42,9)	9 (14,1)	0,023
Reingresos a 180 días (n=73) *	42 (56,0)	7 (46,6)	36 (56,25)	0,528

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

* Hubo 5 muertes intrahospitalarias y una pérdida de seguimiento

El desenlace principal de mortalidad a los 180 días fue mayor en los pacientes con sodio bajo (42,9 % versus 14,1 %; p=0,023). Las demás características fueron similares desde el punto de vista estadístico (cuadro 4).

Discusión

En este estudio se encontró que los pacientes con diagnóstico de falla cardíaca aguda descompensada con congestión y sodio urinario bajo (<70 mEq/L) tienen mayor mortalidad. En el análisis bivariado, tanto el sodio urinario como la hipotensión y el requerimiento de inotrópicos durante la hospitalización se asociaron con un mayor riesgo de muerte a los 180 días.

La subpoblación de pacientes con sodio bajo en orina presenta diferencias significativas en otras características que representan mayor riesgo, características que, a su vez, hacen parte de la definición de falla cardíaca avanzada: hospitalizaciones recientes, presión arterial y sodio sérico bajos.

Este estudio definió el sodio urinario bajo como un resultado por debajo de 70 mEq/L en una muestra tomada dos horas luego del inicio del diurético intravenoso (n=15; 18,9 %). El punto de corte de sodio en orina ocasional sugerido por la Sociedad Europea de Cardiología para la toma de decisiones está entre menor de 50 y 70 mEq/L (11). Es llamativo que, en esta cohorte con empeoramiento de falla cardíaca, solo cuatro de los 15 pacientes con sodio urinario bajo, tuvieron un valor inferior a 50 mEq/L (5 %).

Los resultados de este estudio sugieren que un punto de corte inferior a 70 mEq/L podría llevar, más a menudo, a cambios en las conductas terapéuticas, dada su mayor frecuencia en la población con falla cardíaca descompensada, pero no existe ningún estudio que valide la eficacia y seguridad de establecer un límite específico de este biomarcador para tomar decisiones terapéuticas (15). Por otro lado, múltiples estudios han explorado el sodio en orina como factor pronóstico, pero la metodología utilizada para su medición varía considerablemente, muchos utilizan periodos de recolección continua de orina desde 6 hasta 72 horas (15-17). Un estudio encontró una correlación matemática entre el nivel de sodio en orina ocasional y el excretado en seis horas (18), pero esta equivalencia no ha sido reproducida, ni se utiliza rutinariamente.

Luego de la recomendación de la Sociedad Europea de Cardiología sobre un punto de corte específico en el paciente con descomposición aguda, se encontraron tres reportes que evalúan el sodio en muestra de orina ocasional como factor pronóstico luego del inicio del diurético intravenoso; a continuación, se establecen las semejanzas y diferencias con la cohorte del presente estudio.

Galluzo *et al.* (19), en un subanálisis del estudio DRAIN que incluyó 80 pacientes, encontró un valor de sodio en orina menor de 50 mEq/L en el 35 % de la población. Sin embargo, estos pacientes tenían falla cardíaca avanzada con hiponatremia y se encontraban en la unidad de cuidados intensivos, lo que limita la utilidad de este punto de corte en esta subpoblación de la enfermedad. De la Espriella *et al.* (20) encontraron una prevalencia de sodio urinario bajo con este mismo punto de corte en el 14,4 % de su cohorte, pero se trataba de pacientes seleccionados con falla cardíaca aguda y disfunción renal. No obstante, este resultado muestra una asociación entre la baja respuesta al diurético y la mortalidad a mediano plazo—mediana de seguimiento de 1,73 años— en esta subpoblación.

Por su parte, Luk *et al.* utilizaron un punto de corte de 60 mEq/L en una cohorte de 103 pacientes hospitalizados con diagnóstico de falla cardíaca

descompensada. El 30 % de los pacientes tenía el sodio en orina por debajo del punto de corte, asociado también con mayor mortalidad y un mayor riesgo de requerir inotrópicos (21). Estos pacientes hacían parte de un programa especializado de falla cardíaca.

Honda *et al.* utilizaron el sodio en orina ocasional al ingreso y lo estudiaron como factor pronóstico, pero no tomaron la muestra con una relación temporal fija con el diurético (22). Dividieron su población en tres terciles de sodio, el más bajo tenía un punto de corte de 74 mEq/L y se caracterizó, al igual que la cohorte de este estudio, por una frecuencia mayor de antecedentes de hospitalización por falla cardíaca y niveles menores de depuración de creatinina, presión arterial sistólica y sodio sérico.

Así, los resultados de la cohorte del presente reporte concuerdan con aquellos que han utilizado una metodología y punto de corte similar para la medición del sodio urinario, y dan fuerza —en este contexto nacional— a su utilidad pronóstica. Además, la cohorte incluida proviene de una población menos seleccionada que las descritas previamente, lo cual es una fortaleza de este estudio, pues permite generalizar los resultados y da una visión amplia del comportamiento del sodio urinario en una cohorte de pacientes con falla cardíaca descompensada y congestión en todo el espectro de la enfermedad.

A pesar de la concordancia entre los estudios descritos y los hallazgos en la cohorte de este estudio respecto al valor pronóstico que tiene el sodio urinario en los pacientes con falla cardíaca descompensada, aún queda por responder el interrogante de la utilidad clínica de este biomarcador para orientar la dosificación del diurético intravenoso en un algoritmo como el propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología en sus guías y consensos (11,12). Para esto, deben continuar los esfuerzos por demostrar la eficacia y la seguridad del uso de este algoritmo, como lo pretende hacer un ensayo clínico que se encuentra en curso (NCT04606927) y que intenta responder dicha pregunta de investigación.

Este estudio tiene algunas limitaciones: no se logró recolectar el suficiente número de pacientes para llevar a cabo un análisis multivariado, de forma que las asociaciones descritas pueden estar sujetas a algún sesgo de confusión y se requiere una muestra más grande para evaluar de manera independiente el efecto del sodio urinario en los desenlaces. La poca población incluida se debió a las características del estudio, que dependía de la solicitud del sodio en orina por parte del médico tratante. A su vez, esto demuestra que los niveles de sodio en orina tienen poca acogida en la comunidad médica a pesar de las recomendaciones para su uso, muy posiblemente por cuestiones logísticas y poca familiaridad con la prueba. Por otro lado, no se puede descartar que haya un sesgo de selección en los pacientes a quienes se les practicó el examen de sodio en orina en urgencias.

En conclusión, este estudio sugiere que los pacientes con diagnóstico de falla cardíaca aguda descompensada, con congestión y sodio urinario bajo, tienen mayor riesgo de mortalidad. Los pacientes con sodio urinario inferior a 70 mEq/L tuvieron mayor frecuencia de hospitalizaciones previas, menores niveles de sodio sérico y presión arterial sistémica, y una mayor mortalidad a los 180 días. Se requieren ensayos clínicos o estudios prospectivos que avalen el uso de este biomarcador como guía para la modificación del tratamiento diurético y el establecimiento del mejor punto de corte.

Referencias

1. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, *et al.* Heart disease and stroke statistics—2020 Update: A report from the American Heart Association. *Circ.* 2020;141. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>
2. Tamayo DC, Rodríguez V, Rojas MX, Rincón M, Franco C, Ibarra MT, *et al.* Costos ambulatorios y hospitalarios de la falla cardiaca en dos hospitales de Bogotá. *Acta Méd Colomb.* 2013;38:208-12.
3. Parada-Zuluaga JS, Marisancén-Carrasquilla KM, Vélez-Granda AM, Saldarriaga-Giraldo CI, Quintero-Ossa AM, Cañas-Arenas EM, *et al.* Predictores de hospitalización prolongada en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Colomb Cardiol.* 2019;26:78-85. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2018.06.006>
4. Gómez E. Capítulo 2. Introducción, epidemiología de la falla cardiaca e historia de las clínicas de falla cardiaca en Colombia. *Rev Colomb Cardiol.* 2015;23:6-12. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.01.004>
5. Muñoz-Mejía OA, Sierra-Vargas EC, Zapata-Cárdenas A, Isaza-Montoya M, Muñoz-Cifuentes MA, Sánchez-Echavarría JD, *et al.* Caracterización sociodemográfica y clínica de una población con falla cardiaca aguda: cohorte MED-ICA. *Rev Colomb Cardiol.* 2018;25:200-8. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.12.021>
6. Hodson DZ, Griffin M, Mahoney D, Raghavendra P, Ahmad T, Turner J, *et al.* Natriuretic response is highly variable and associated with 6-month survival: insights from the ROSE-AHF Trial. *JACC Heart Fail.* 2019;7:383-91. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.01.007>
7. Damman K, ter Maaten JM, Coster JE, Krikken JA, Deursen VM, Krijnen HK, *et al.* Clinical importance of urinary sodium excretion in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:1438-47. <https://doi.org/10.1002/ehf.1753>
8. Brinkley DM, Burpee LJ, Chaudhry SP, Smallwood JA, Lindenfeld JA, Lakdawala NK, *et al.* Spot urine sodium as triage for effective diuretic infusion in an ambulatory heart failure unit. *J Card Fail.* 2018;24:349-54. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2018.01.009>
9. Singh D, Shrestha K, Testani JM, Verbrugge FH, Dupont M, Mullens W, *et al.* Insufficient natriuretic response to continuous intravenous furosemide is associated with poor long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2014;20:392-9. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2014.03.006>
10. Miñana G, Llàcer P, Sanchis I, García-Blas S, Bonanad C, Ventura S, *et al.* Early spot urinary sodium and diuretic efficiency in acute heart failure and concomitant renal dysfunction. *Cardiorenal Med.* 2020;10:362-72. <https://doi.org/10.1159/000508178>
11. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, *et al.* The use of diuretics in heart failure with congestion — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:137-55. <https://doi.org/10.1002/ehf.1369>
12. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42:3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
13. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic therapy for patients with heart failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:1178-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.059>
14. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, *et al.* Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:352-80. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.03.009>
15. Tersalvi G, Dauw J, Gasperetti A, Winterton D, Cioffi GM, Scopigni F, *et al.* The value of urinary sodium assessment in acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021;10:216-23. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuaa006>
16. Bayat MK, Ngo L, Mulligan A, Chan W, McKenzie S, Hay K, *et al.* The association between urinary sodium concentration (UNa) and outcomes of acute heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2022;8:709-21. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcac007>

17. Collins SP, Jenkins CA, Baughman A, Miller KF, Storrow AB, Han JH, *et al.* Early urine electrolyte patterns in patients with acute heart failure. *ESC Heart Fail.* 2019;6:80-8. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12368>
18. Testani JM, Hanberg JS, Cheng S, Rao V, Onyebeke C, Laur O, *et al.* Rapid and highly accurate prediction of poor loop diuretic natriuretic response in patients with heart failure. *Circ Heart Fail.* 2016;9:1-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002370>
19. Galluzzo A, Frea S, Boretto P, Pidello S, Volpe A, Canavosio FG, *et al.* Spot urinary sodium in acute decompensation of advanced heart failure and dilutional hyponatremia: Insights from DRAIN trial. *Clin Res Cardiol.* 2020;109:1251-9. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01617-w>
20. de la Espriella R, Núñez E, Llàcer P, García-Blas S, Ventura S, Núñez JM, *et al.* Early urinary sodium trajectory and risk of adverse outcomes in acute heart failure and renal dysfunction. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:616-23. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.06.004>
21. Luk A, Groarke JD, Desai AS, Mahmood SS, Gopal DM, Joyce E, *et al.* First spot urine sodium after initial diuretic identifies patients at high risk for adverse outcome after heart failure hospitalization. *Am Heart J.* 2018;203:95-100. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.01.013>
22. Honda S, Nagai T, Nishimura K, Nakai M, Honda Y, Nakano H, *et al.* Long-term prognostic significance of urinary sodium concentration in patients with acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2018;254:189-94. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.08.053>

Artículo original

Cumplimiento del tratamiento farmacológico en enfermedades crónicas no transmisibles en la población colombiana: revisión sistemática y metaanálisis

Catalina Cáceres¹, Álvaro José Lora¹, Silvia Juliana Villabona¹, María Catalina Rocha¹, Paul Anthony Camacho^{1,2}

¹ Unidad de Diseño y Desarrollo, Fundación Oftalmológica de Santander, Floridablanca, Colombia

² Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia

Introducción. Las enfermedades crónicas no transmisibles representan la principal causa de muerte en el mundo y su prevalencia va en aumento debido a la transición epidemiológica. A pesar de los avances en su manejo, las cifras de control son deficientes y esto se atribuye a múltiples factores, como el cumplimiento del tratamiento farmacológico, que es uno de los más representativos y menos estudiados en la población colombiana.

Objetivo. Establecer la frecuencia de casos que cumplieron con el tratamiento farmacológico en pacientes colombianos con hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y dislipidemia, entre el 2005 y el 2022.

Materiales y métodos. Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura y un metaanálisis de los estudios identificados mediante las bases de datos Medline y LILACS para sintetizar cuantitativamente el porcentaje de cumplimiento del tratamiento.

Resultados. Catorce estudios cumplieron los criterios de inclusión y se analizaron 5.658 pacientes. El cumplimiento del tratamiento fue del 59 %, con una heterogeneidad alta entre los estudios incluidos ($IC_{95\%} = 46-71\%$; $I^2 = 98,8\%$, $p < 0,001$). Se obtuvo un mayor cumplimiento para la diabetes mellitus (79 %; $IC_{95\%} = 65-90\%$) y la dislipidemia (70 %; $IC_{95\%} = 66-74\%$). En los pacientes con hipertensión arterial el cumplimiento fue del 51 % ($IC_{95\%} = 31-72\%$).

Conclusiones. La revisión sistemática muestra un bajo cumplimiento de las recomendaciones sobre el manejo farmacológico de enfermedades crónicas no transmisibles, lo que puede repercutir en los resultados clínicos y en la carga de la enfermedad a largo plazo.

Palabras clave: enfermedad crónica; enfermedades no transmisibles; cumplimiento del tratamiento; hipertensión; diabetes mellitus; enfermedad pulmonar obstructiva crónica; dislipidemias; accidente cerebrovascular; asma.

Adherence to pharmacological treatment in non-communicable chronic diseases in the Colombian population: Systematic review and meta-analysis

Introduction. Non-communicable chronic diseases represent the leading cause of death worldwide, and their prevalence is increasing due to the epidemiological transition. Despite the advances in their management, control rates are deficient, attributed to multiple factors like adherence to pharmacological treatment, one of the most significant and least studied in the Colombian population.

Objective. To calculate adherence to treatment in Colombian patients with arterial hypertension, cerebrovascular disease, diabetes mellitus, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and dyslipidemia between 2005 and 2022.

Materials and methods. We performed a systematic literature review and a meta-analysis of studies identified through the Medline and LILACS databases to quantitatively synthesize treatment adherence percentage.

Results. Fourteen studies met the inclusion criteria, and 5,658 patients were analyzed. The treatment adherence was 59%, with significant heterogeneity among the included studies (95% CI = 46- 71%; $I^2 = 98.8\%$, $p < 0.001$). Higher adherence rates were observed for diabetes mellitus (79%; 95% CI = 65- 90%) and dyslipidemia (70%; 95% CI = 66- 74%). Adherence to arterial hypertension treatment was 51% (95 %; CI = 31- 72%).

Conclusions. This systematic review showed low adherence to recommendations regarding pharmacological management in non-communicable chronic diseases, which can have implications for long-term clinical outcomes and disease burden.

Key words: Chronic disease; noncommunicable diseases; treatment adherence and compliance; hypertension; diabetes mellitus; pulmonary disease, chronic obstructive; dyslipidemias; stroke; asthma.

Recibido: 07/06/2023

Aceptado: 25/09/2023

Publicado: 26/09/2023

Citación:

Cáceres C, Lora AJ, Villabona SJ, Rocha MC, Camacho PA. Cumplimiento del tratamiento farmacológico en enfermedades crónicas no transmisibles en la población colombiana: revisión sistemática y metaanálisis. *Biomédica*. 2023;43(Supl.3):51-65.
<https://doi.org/10.7705/biomedica.7077>

Correspondencia:

Paul Anthony Camacho, Unidad de Diseño y Desarrollo, Fundación Oftalmológica de Santander, Calle 158 N°20-95, local 101/2, Floridablanca, Colombia
Teléfono: (+57) (607) 700 0300, extensión 6163
paul.camacho@foscal.com.co

Contribución de los autores:

Catalina Cáceres, Álvaro José Lora y Paul Anthony Camacho: concepción y diseño
Todos los autores participaron en el análisis e interpretación de los datos y la redacción del manuscrito.

Financiación:

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses:

Ninguno

Las enfermedades crónicas no transmisibles son la principal causa de muerte en el mundo, con aproximadamente 41 millones de muertes anuales. Se estima que el 70 % de estas muertes ocurren en los países de bajos y medianos ingresos económicos (1,2). Entre las enfermedades crónicas no transmisibles, las cuatro que representan más del 80 % de todas las muertes prematuras son: las enfermedades cardiovasculares (17,9 millones), cáncer (9 millones), enfermedades respiratorias (3,9 millones) y diabetes mellitus (1,6 millones) (3). Estas entidades producen una alta carga de enfermedad, con una tendencia creciente con el pasar de los años. A nivel mundial, en el 2019, causaron 1,60 mil millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad por año (4). Es importante considerar el alto costo económico que implican dichos años de vida perdidos y los gastos asociados a la atención médica de estas condiciones. Para el 2030, se estima un costo médico de USD\$ 13 mil millones que equivale al doble del gasto generado en el 2010, calculado en USD\$ 6,3 mil millones (5).

La transición epidemiológica actual muestra un aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles, posiblemente como resultado de los cambios demográficos y epidemiológicos, como el envejecimiento de la población, el mayor desplazamiento urbano, los estilos de vida insalubres y la contaminación ambiental (6). La llegada del virus SARS-CoV2 causó un impacto multisectorial importante y puso en evidencia un efecto sindémico del virus con las enfermedades crónicas no transmisibles. Se observaron mayores tasas de infección y peores desenlaces clínicos en aquellos pacientes con antecedentes de enfermedades crónicas no transmisibles (7). Además, la pandemia de COVID-19 aumentó las barreras para el manejo de las enfermedades crónicas, debido a interrupciones en los servicios de salud, mayor exposición a factores de riesgo conductuales y menores probabilidades de buscar tratamiento médico por temor al contagio, lo que generó dificultades en el cumplimiento de los tratamientos y, por ende, peores desenlaces clínicos (8).

El tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles se basa en el manejo farmacológico y no farmacológico, es decir, control de factores de riesgo y recomendaciones de estilos de vida saludables. Sin embargo, a pesar de su demostrada efectividad, la prevalencia y el control deficiente de estas enfermedades continúa en aumento (9). Existen múltiples elementos que contribuyen a la falta de control de las enfermedades crónicas no transmisibles, como las barreras de acceso al sistema de salud, el cumplimiento deficiente de las recomendaciones de autocuidado y el incumplimiento del tratamiento (10). La falta de cumplimiento terapéutico es un problema mundial que afecta principalmente a los pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles y es, aproximadamente, del 50 % a largo plazo. Esta cifra es aún más baja en los países de medianos y bajos ingresos, lo que incurre en un menor control de la enfermedad y mayor mortalidad (11).

Dada la relevancia del cumplimiento del manejo farmacológico y no farmacológico, el paciente es un actor fundamental para el control de su enfermedad. Sin embargo, existen barreras personales, socioeconómicas, relacionadas con el tratamiento, la enfermedad o el sistema de salud, que impiden el cumplimiento del tratamiento y, por tanto, el control de la enfermedad (12).

Hasta el momento, no se dispone de revisiones sistemáticas que estimen la cifra de cumplimiento farmacológico de los pacientes colombianos con enfermedades crónicas no transmisibles. En consecuencia, el objetivo del

presente estudio fue establecer la frecuencia de casos que cumplieran con el tratamiento farmacológico de pacientes colombianos con enfermedades crónicas no transmisibles como hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y dislipidemia, entre el 2005 y el 2022.

Materiales y métodos

Diseño y protocolo

Se llevó a cabo una revisión sistemática con metaanálisis. Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura, siguiendo las pautas PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) del 2020 (13), para responder la pregunta: ¿cuál es la frecuencia de casos que cumplen con el tratamiento farmacológico en adultos colombianos con hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o dislipidemia?

Estrategia de la búsqueda de literatura

La búsqueda se realizó en las bases de datos Medline y LILACS de forma independiente por dos investigadores. Se consideraron los reportes publicados antes del 15 febrero del 2023. Los idiomas de búsqueda fueron inglés, español y portugués. Se establecieron como términos MeSH: “Hypertension”, “Diabetes mellitus, type 2”, “Asthma”, “Dyslipidemias”, “Pulmonary disease, chronic obstructive”, “Stroke”, “Colombia”. Se adicionaron los *entry terms* correspondientes para cada uno de los términos y se emplearon los operadores booleanos “OR” y “AND” para formar la estrategia final de búsqueda (anexo 1). Este proceso se repitió con los términos DeCS en español, inglés y portugués. Se revisaron las listas de referencias y artículos citados de literatura relevante sobre este tema para encontrar posibles estudios por incluir en esta investigación. Además, se hizo la búsqueda en Google, para evaluar la literatura gris, en donde se seleccionaron y examinaron los primeros 20 resultados.

Criterios de elegibilidad y selección de estudios

Se incluyeron los estudios observacionales de corte transversal, las encuestas de salud y las cohortes de base poblacional, que involucraran población colombiana adulta de 18 años o más, publicados entre el 2005 y el 2022, cuyos objetivos hubieran sido estimar la frecuencia de casos que cumplieran con el tratamiento farmacológico para la hipertensión arterial, la enfermedad cerebrovascular, la diabetes mellitus, el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o la dislipidemia.

Para la definición de cumplimiento del tratamiento, se adoptó la estipulada por la Organización Mundial de la Salud (OMS): “El grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario” (14).

Los criterios de exclusión fueron: cualquier estudio no observacional (revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, reporte de casos), estudios de casos y controles, resúmenes de congresos y cartas del editor; y participantes con condiciones específicas (mujeres en estado de gestión y niños o adolescentes con enfermedades crónicas).

Extracción de la información

Con la plataforma Rayyan (15), dos autores de manera independiente excluyeron los registros duplicados y revisaron los títulos y los resúmenes de todos los estudios potencialmente relevantes para esta revisión. En la revisión de los textos completos se identificaron aquellos estudios que se debían excluir porque no estimaron el cumplimiento con el tratamiento farmacológico, tenían población no representativa o falencias en la calidad de su conducción. Las discrepancias fueron resueltas en consenso con la participación de un tercer revisor.

Se diseñó una matriz electrónica de extracción de datos mediante Google *sheets*. De manera independiente y en ciego se extrajeron las variables por parte de dos investigadores: primer autor, año de publicación, fecha de realización del estudio, diseño del estudio, tamaño muestral, ciudad o municipio, edad, media de edad, proporción de hombres y mujeres, frecuencia de casos por seco de los que cumplían con el tratamiento e instrumento utilizado para la medición del cumplimiento. Aquellos datos no proporcionados por los autores de las investigaciones fueron identificados como no disponibles y no se incluyeron en el metaanálisis. Para los estudios que evaluaron más de una enfermedad, se extrajeron los datos por separado para cada una y así se realizó el análisis. La calidad de los estudios incluidos fue evaluada de acuerdo con las directrices del *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) (16). El cumplimiento de los 22 ítems puede ser consultado en el anexo 2. La calidad metodológica fue evaluada con la lista del Instituto Joanna Briggs (anexo 3 y 4) (17).

Análisis estadístico

En la revisión sistemática se hizo un metaanálisis usando un modelo de efectos aleatorios para estimar la frecuencia combinada y los intervalos de confianza (IC) del 95 % mediante el método de Der Simonian y Laird (18). La varianza de las frecuencias fue estabilizada con la transformación del arcoseno de Freeman-Tukey (19). Las estimaciones se hicieron con el comando *metaprop* (20).

La heterogeneidad estadística entre los estudios se calculó usando el estadístico I² (índice de inconsistencia). Al ser un metaanálisis de proporciones, el nivel de heterogeneidad es usualmente alto por la naturaleza de los datos, el tiempo, el lugar y las diferentes enfermedades evaluadas. Por ende, no se definieron puntos de corte como se hace en los metaanálisis de intervención (21).

El sesgo de publicación fue evaluado visualmente con el gráfico de embudo y la estimación del efecto de estudios de tamaño de muestra pequeño se evaluó con la prueba de Egger. El análisis fue procesado en el paquete estadístico Stata™, versión 15.1, y en Microsoft Office Excel 2013. El nivel de significancia fue del 5 %.

Resultados

Proceso de selección de los artículos

La búsqueda identificó 85 publicaciones en las bases de datos definidas. Estas se unificaron en el aplicativo web RAYYAN QCRI, y se eliminaron 20 duplicados. Los 65 estudios restantes se evaluaron por título y resumen. Se excluyeron 43 estudios que no se ajustaban a la pregunta de interés, se

seleccionaron 22 artículos para determinar su elegibilidad final y de estos, se excluyeron ocho estudios tras la revisión completa del texto. Finalmente, se incluyeron 14 artículos en esta revisión sistemática que cumplían los criterios de inclusión. El diagrama de PRISMA completo se presenta en la figura 1.

Características de los estudios incluidos y sus participantes

Los 14 artículos seleccionados fueron caracterizados por año de realización del estudio, revista de publicación, ubicación del estudio, tipo de estudio, enfermedad, población total, población que cumplía con el tratamiento farmacológico y el método de medición del cumplimiento. El cuadro 1 resume las principales características de los estudios. Se incluyó un total de 5.658 pacientes con una edad media entre los 33,7 y los 70 años.

La mayoría de los artículos fueron publicados en revistas científicas nacionales, excepto tres que se publicaron en revistas internacionales. Con respecto a la ubicación del estudio, ocho fueron a nivel municipal (22,27,29,30,32), tres a nivel departamental (31,33,34) y tres a nivel nacional (26,28,35). De los 14 estudios, 12 tenían un diseño transversal y 2 eran de cohortes (27,35).

La enfermedad crónica más estudiada fue la hipertensión arterial (nueve estudios, 61 % pacientes), seguida de diabetes mellitus (dos estudios, 18 % pacientes), y dislipidemia (11 % pacientes), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (3,8 % pacientes), asma (3,5 % pacientes), enfermedad cerebrovascular (109 pacientes) y diabetes mellitus con hipertensión (43 pacientes) con un estudio cada una.

El tamaño de muestra más grande fue de 2.390 pacientes (35) y el más pequeño de 70 pacientes (25). En todos los estudios se encontró que había preponderancia de las mujeres frente a los hombres (71,3 % de mujeres y 28,7 % de hombres). Con respecto al método de medición del cumplimiento del tratamiento todos fueron de autorreporte, y los cuestionarios de Morisky-Green y Martin-Bayarre-Grau los más utilizados (anexo 5).

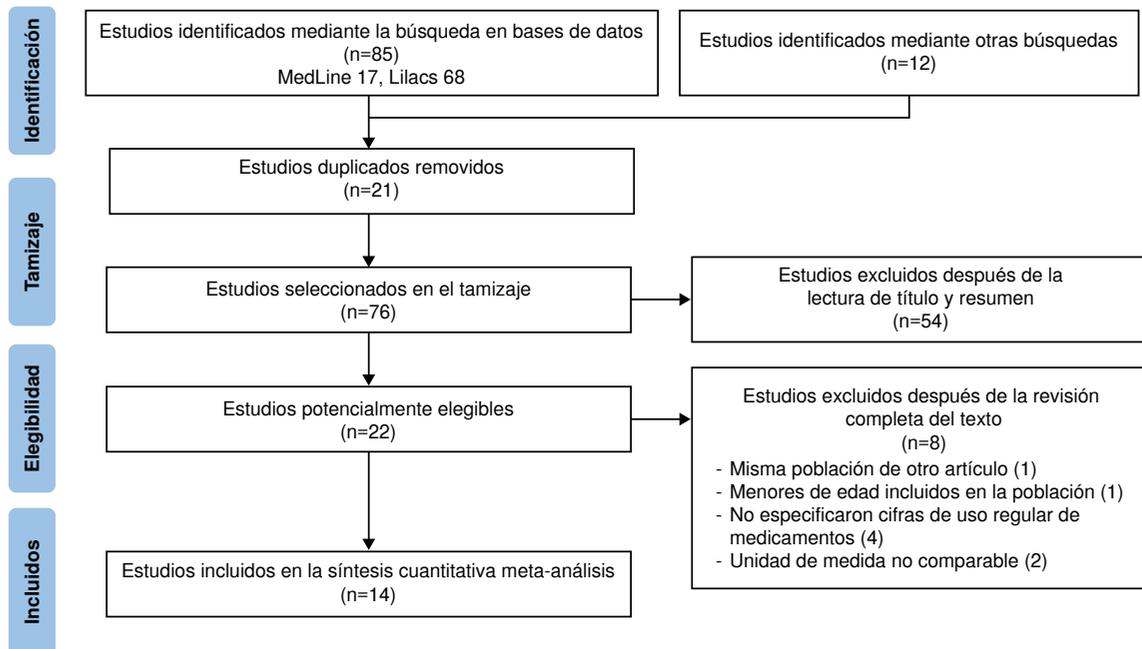


Figura 1. Proceso de selección de artículos

Cuadro 1. Características sociodemográficas de la población de los estudios seleccionados

Autor	Año	Revista	Ubicación	Tipo de estudio	Enfermedad	Población			Edad	Casos que cumplían			Medición del cumplimiento
						total	H	M	media	Total	H	M	
Ospina <i>et al.</i> (22)	2016	Arch Med	Municipal: Bucaramanga	Transversal	Diabetes mellitus	411	96	315	62,25	376	ND	ND	CMG
Falun <i>et al.</i> (23)	2017-2019	Acta Méd. Colomb	Municipal: Dosquebradas	Transversal	Diabetes mellitus	83	24	59	33,7	51	ND	ND	CMG
Rodríguez <i>et al.</i> (24)	2010	Rev Fac Nac Salud Pública	Municipal: Cali	Transversal	Diabetes mellitus- Hipertensión arterial	Hipertensión arterial: 202 Diabetes mellitus: 32	97	180	56,5	258	ND	ND	CAT-hipertensión arterial
Martínez-Domínguez <i>et al.</i> (25)	2011	Arch Med	Municipal: Medellín	Transversal	Diabetes mellitus	70	24	46	61,9	56	ND	ND	SDSCA
Machado <i>et al.</i> (26)	2010-2011	Rev Panam Salud Pública	Nacional: Bogotá, Barranquilla, Bucaramanga, Cali, Cartagena, Ibagué, Manizales, Medellín, Pereira, y Santa Marta	Transversal	Dislipidemia	600	24	263	65,91	420	ND	ND	Cumplimiento de recomendaciones
Arciniegas <i>et al.</i> (27)	2009	Rev Univ Ind Santander Salud	Municipal: Pereira	Cohorte	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	215	101	114	70	61	ND	ND	Número de cilindros utilizados al mes
Quiroz <i>et al.</i> (28)	2015	Rev Chil Salud Pública	Nacional: Bogotá, Medellín, Quibdó	Transversal	Hipertensión arterial	258	97	161	58	132	ND	ND	CMG y CMBG
Guarin <i>et al.</i> (29)	2013-2014	Rev Fac Med (Bogotá)	Municipal: Bogotá	Transversal	Hipertensión arterial	242	82	160	ND	76	ND	ND	CMG
Benavides <i>et al.</i> (30)	2011	Univ Salud	Municipal: Pasto	Transversal	Hipertensión arterial	128	40	88	ND	53	14	39	CMG
Casas <i>et al.</i> (31)	2010-2011	Hacia Promoc Salud	Departamental: Caldas	Transversal	Hipertensión arterial	295	71	224	64,7	133	ND	ND	CMG
Castañero <i>et al.</i> (32)	2011	Rev Fac Med	Municipal: Manizales	Transversal	Hipertensión arterial	200	53	147	63,76	90	ND	ND	CMG y CMBG
Martínez <i>et al.</i> (33)	2009	Rev Fac Nac Salud Pública	Departamental: Risaralda	Transversal	Hipertensión arterial	133	27	106	62	56	9	47	CMBG
Herrera <i>et al.</i> (34)	2004	Rev Colomb Cardiol	Departamental: Cali y municipios aledaños	Transversal	Hipertensión arterial	356	128	228	61,2	200	ND	ND	CMG
Camacho <i>et al.</i> (35)	2005-2009	Gobal Heart	Nacional: Atlántico, Bolívar, Cesar, Caldas, Quindío, Tolima, Santander, Casanare, Cundinamarca, Cauca, Nariño	Cohorte	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Evento cerebrovascular Asma	1.661 422 109 198	454 137 30 49	1200 285 79 149	50,7	1.511 324 35 63	ND ND ND ND	ND ND ND ND	Cumplimiento del tratamiento autoinformado

H: hombres; M: mujeres; ND: datos no disponibles; CMG: cuestionario Morisky-Green; CAT-hipertensión arterial: cuestionario de cumplimiento del tratamiento para la hipertensión arterial; SDSCA: cuestionario resumen de actividades de autocuidado de la diabetes; CMBG: cuestionario Martin Bayarre-Grau

Cumplimiento del tratamiento farmacológico

En general, el cumplimiento del tratamiento farmacológico fue del 59 %, con una heterogeneidad I² del 98,8 % (IC_{95%} = 46-71 %). El menor porcentaje de cumplimiento del tratamiento encontrado en los estudios fue del 28,37 % para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica por Arciniegas *et al.* (27), y la cifra más alta de cumplimiento del tratamiento fue del 93 % para la diabetes mellitus con hipertensión arterial en el estudio de Rodríguez *et al.* (24), seguido de un cumplimiento del tratamiento del 91 % para la hipertensión arterial en el de Camacho *et al.* (35) y para la diabetes mellitus en el de Ospina *et al.* (22) (figura 2). El gráfico de embudo es simétrico; sin embargo, la prueba de Egger sugiere un riesgo de sesgo de publicación relacionado con los estudios seleccionados (p=0,004) (anexo 6 y 7).

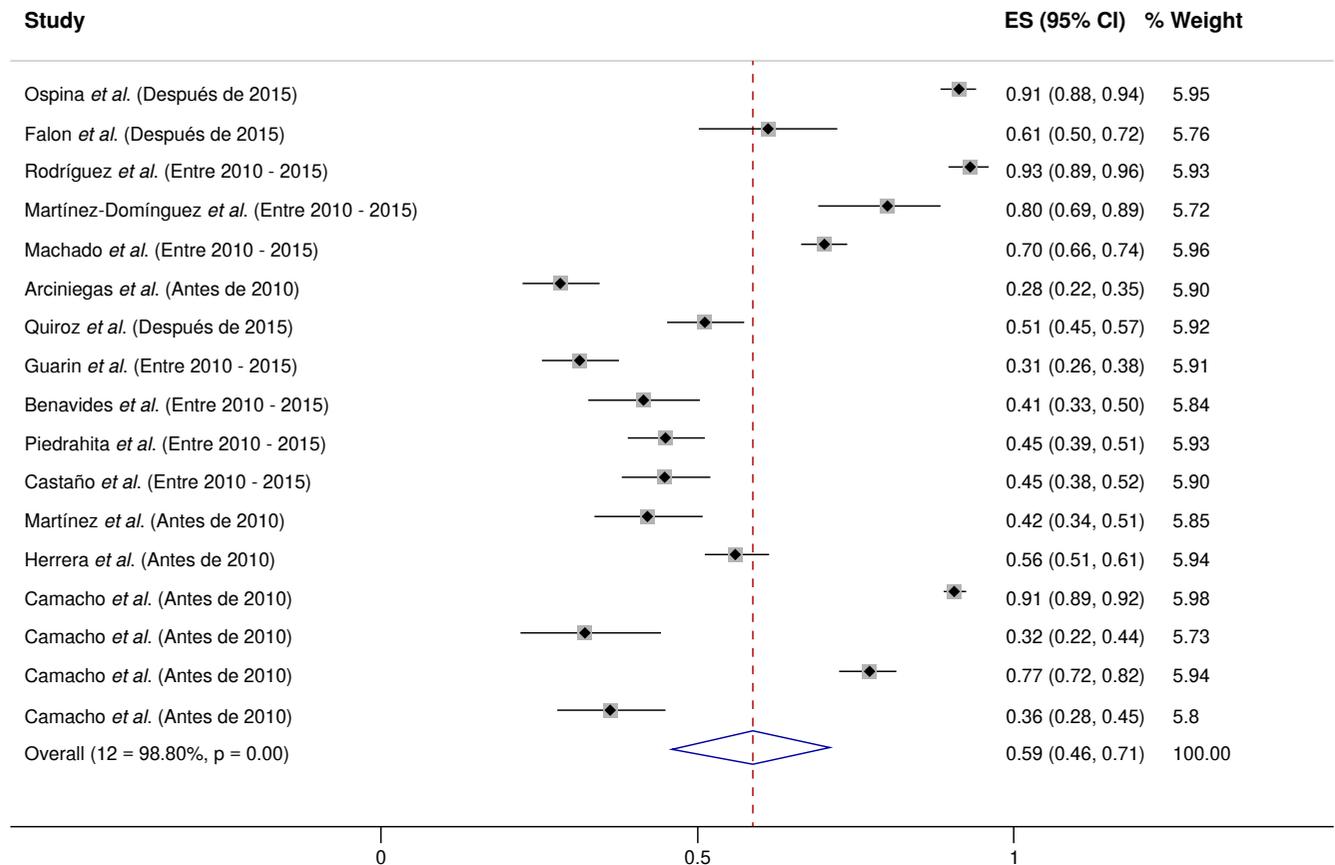


Figura 2. Frecuencia de caso que cumplían con el tratamiento farmacológico de enfermedades crónicas en población colombiana entre el 2005-2022. La prevalencia global del uso de medicamentos en Colombia es del 59 % (IC_{95%} = 46-71 %) con un I² del 98,8 % (p<0,001).

Análisis de subgrupos

Por tipo de enfermedad crónica, se encontró que el artículo de Rodríguez *et al.* (24) no diferenciaba cumplimiento del tratamiento farmacológico en los pacientes con diabetes mellitus o hipertensión arterial, solo reportaron un cumplimiento general del 93 % (IC_{95%} = 89-96 %), la mayor descrita en la revisión. Al no tener más datos en este subgrupo, no se hizo el metaanálisis, solo se reportaron sus valores, que influyeron en la ponderación final. La segunda cifra más alta fue para la diabetes mellitus, con una frecuencia general de casos que cumplían con el tratamiento farmacológico del 79 % (IC_{95%} = 65-90 %; I²=94,5 %, p<0,001). Solo uno de los artículos incluyó pacientes con dislipidemia, con un cumplimiento del tratamiento del 70 % (IC_{95%} = 66-74 %) (26), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con un cumplimiento del tratamiento con oxígeno del 28 % (IC_{95%} = 22-35 %) (26), la enfermedad cardiovascular con un cumplimiento del tratamiento del 32 % (IC_{95%} = 22-44 %) (35) y el asma con un cumplimiento del tratamiento del 36 % (IC_{95%} = 28-45 %) (35). Al igual que en el subgrupo de diabetes mellitus e hipertensión arterial, en estas cuatro enfermedades no se hizo un submetaanálisis, aunque sus pesos fueron usados para la ponderación final.

Por otro lado, la hipertensión arterial fue la entidad con mayor cantidad de artículos, con una media de cumplimiento del tratamiento del 51 % (IC_{95%} = 31-72 %; I²=99,15 %, p<0,001) (figura 3).

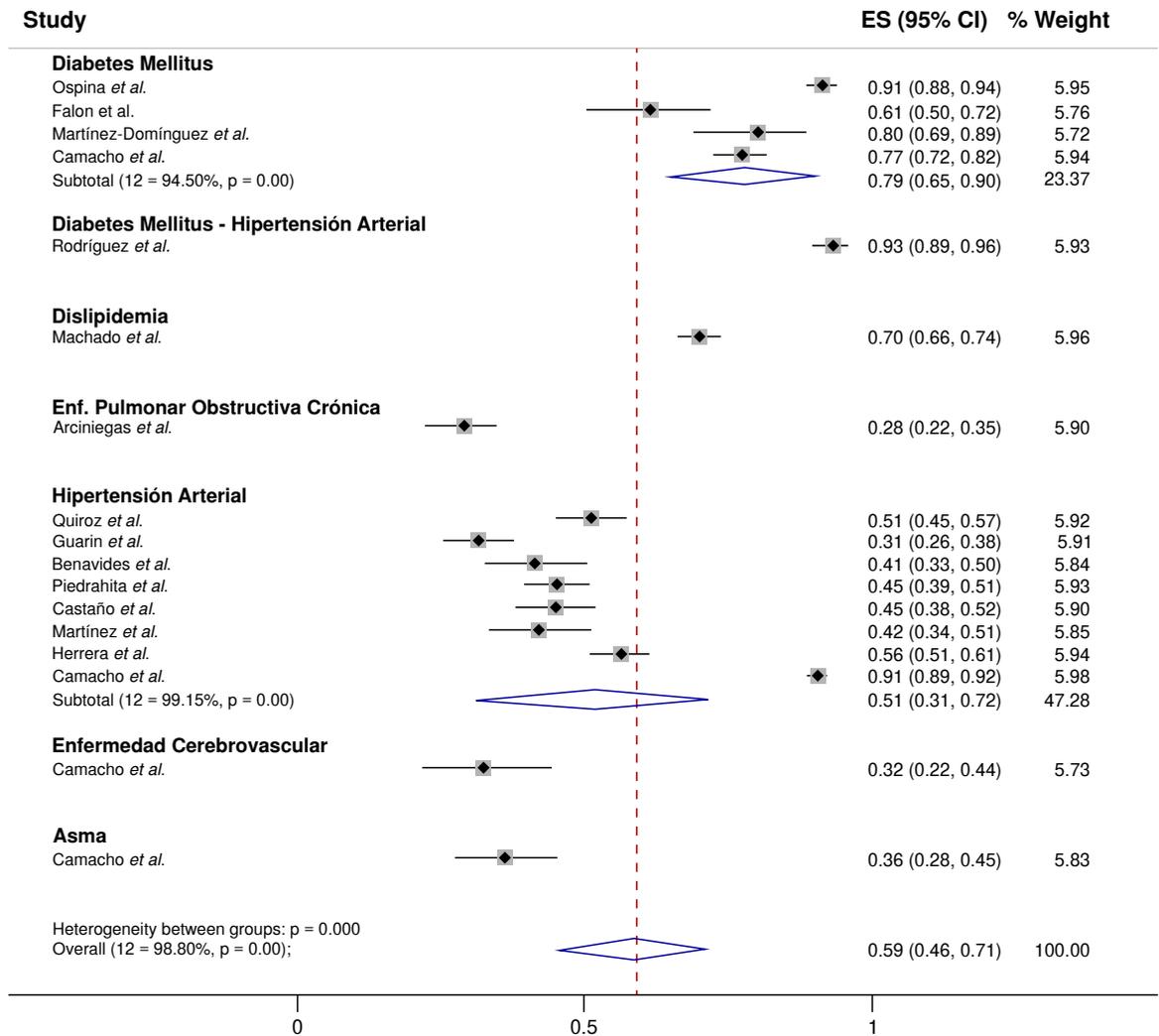


Figura 3. Cumplimiento del tratamiento farmacológico, según subgrupo de enfermedad crónica

Por fecha de realización del estudio, se observó que el cumplimiento del tratamiento ha aumentado con el tiempo, pasando del 53 % (IC_{95%} = 3075 %; I²=99,14 %, p<0,001) en los artículos previos al 2010, al 59 % (IC_{95%} = 41-77 %; I² =98.40 %, p<0,001) en los artículos entre el 2010 y el 2015, hasta el 70 % (IC_{95%} = 3795 %; I²=98,74 %, p<0,001) después del 2015 (figura 4).

Discusión

Este artículo presenta los resultados de una revisión sistemática y un metaanálisis de 14 estudios que incluyeron 5.658 pacientes, en el que se encontró que el cumplimiento del tratamiento para enfermedades crónicas no transmisibles en Colombia es del 59 %. Este es el primer estudio de este tipo que se realiza en población colombiana.

Lemstra *et al.* publicaron en el 2018 un metaanálisis sobre el incumplimiento farmacológico en enfermedades crónicas, que reportó una tasa de incumplimiento para los antihipertensivos, los hipolipemiantes, los antidiabéticos y los antidepresivos del 14,6 % (IC_{95%} = 13,1–16,2 %). Según Lemstra, el bajo cumplimiento del tratamiento fue mayor para los medicamentos hipolipemiantes (20,8 %; IC_{95%} = 16,0-25,6 %), seguido de los antihipertensivos (12,4 %; IC_{95%} = 9,5-15,3 %) y los antidiabéticos (13,2 %;

IC_{95%} = 9,616,8 %) (35). Los resultados del presente estudio son similares a estos, pero en contraste con Lemstra *et al.*, la dislipidemia fue la segunda enfermedad con mayor cumplimiento del tratamiento, precedida por la diabetes mellitus (36).

De las enfermedades crónicas no transmisibles incluidas en el estudio, la diabetes mellitus fue la entidad con la cifra más alta de cumplimiento del tratamiento, superior a la encontrada en el metaanálisis de Piragine *et al.*, que reporta cifras de cumplimiento del tratamiento a los antidiabéticos orales del 54 % (IC 95 %: 51–58 %) (37). A diferencia del presente estudio, Piragine *et al.* incluyeron reportes que analizaron pacientes con diabetes mellitus y otras comorbilidades, por lo que se aumentó el número de pacientes con polifarmacia y con esto, disminuyó el cumplimiento del tratamiento (38). De los estudios incluidos en este análisis, el de Ospina *et al.* (22) fue el que reportó mayor cumplimiento del tratamiento (91 %) de los pacientes diabéticos, pero únicamente el 3,65 % tenía un cumplimiento alto y el resto, un cumplimiento medio. Otro metaanálisis realizado por Azharuddin *et al.*, en países de bajos y medianos ingresos, encontró que el 43,3 % (IC_{95%} = 17.5-69.4 %, p<0,001) y el 29,1 % (IC_{95%} = 19,8-38,4 p<0,001) de los pacientes no cumplían con el tratamiento igual o mayor del 80-90 % (39).

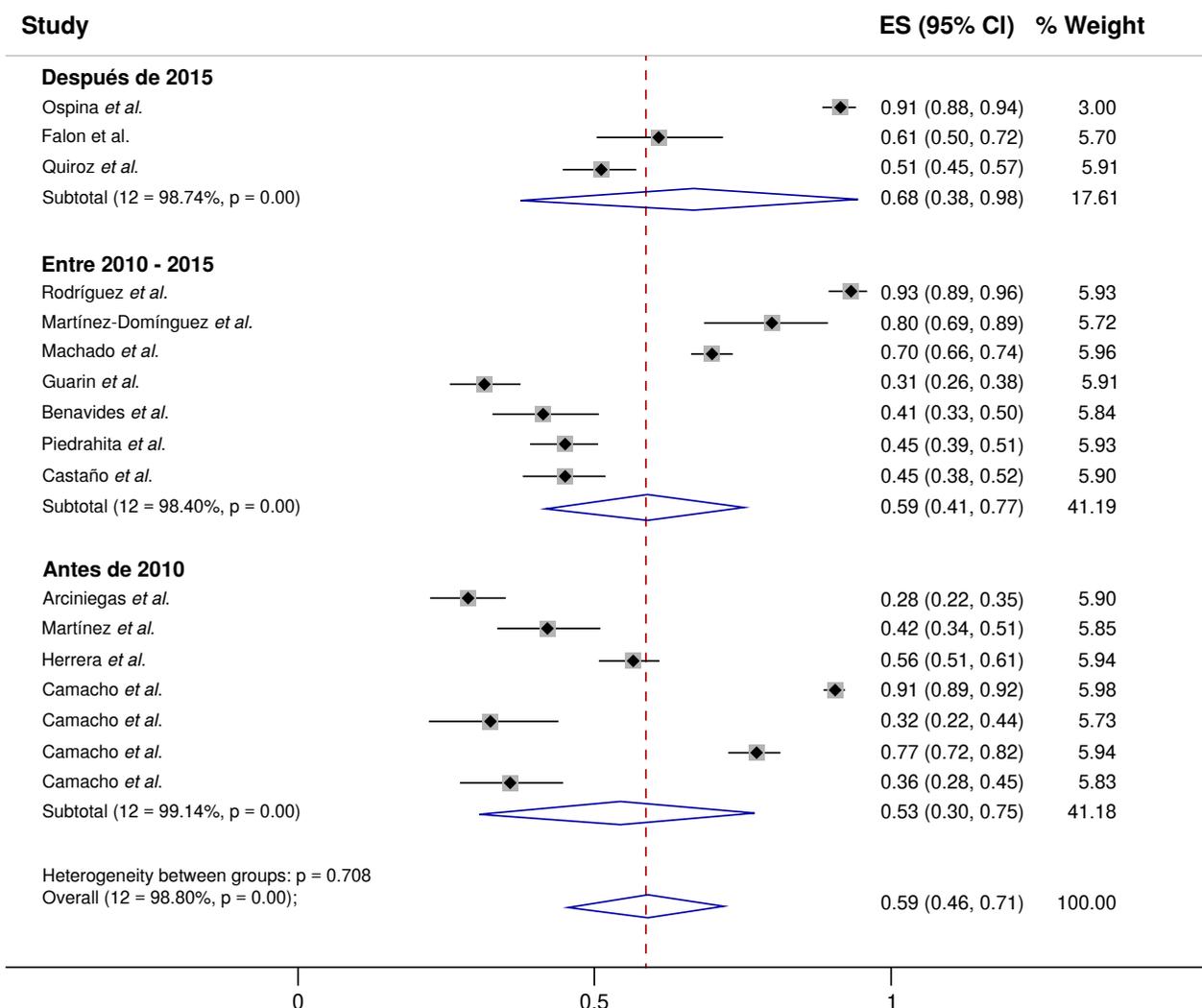


Figura 4. Cumplimiento del tratamiento farmacológico, según subgrupo de año de realización del estudio

La dislipidemia fue la segunda enfermedad con mayor cumplimiento del tratamiento (70 %), pero estos resultados son de un solo estudio que, a pesar de incluir pacientes de diez departamentos de Colombia, no se pueden extrapolar totalmente. Lo anterior muestra la falta de investigación en esta enfermedad. Según Machado *et al.* (26), el 69,1 % de la población logró la meta de reducir el colesterol de baja densidad y el 70,5 % redujo el colesterol total, lo que sustenta los resultados del cumplimiento del tratamiento. No obstante, en los grupos de bajo riesgo estas cifras fueron mucho menores de lo esperado, a pesar de lo que es preocupante porque la población del estudio cuenta con fácil acceso a los medicamentos.

En otro metaanálisis realizado por Lemstra *et al.* se evidenció una cifra de cumplimiento del tratamiento similar a la encontrada, con un cumplimiento del 49 % (IC_{95%} = 48,9-49,2 %) en el uso de estatinas al año de seguimiento en los estudios observacionales, y del 90,3 % (IC_{95%} = 89,8-90,8 %) en los ensayos clínicos aleatorizados. Además, encontraron que los pacientes que utilizaban estatinas como prevención primaria tienen menor cumplimiento del tratamiento, posiblemente porque los individuos pueden sentir que no existe una amenaza inmediata para su salud (40).

La evidencia relacionada con la hipertensión arterial fue la más contundente del presente análisis, con nueve estudios incluidos y 3.475 pacientes analizados. Abegaz *et al.*, en el 2017, encontraron que el 45,2 % (IC_{95%} = 34,4-56,1 %, $p < 0,001$) de los pacientes hipertensos y el 31,2 % de los hipertensos con comorbilidades no cumplían con el tratamiento (41). Esto es comparable con las cifras encontradas en el metaanálisis realizado, en el que el 51 % de los hipertensos cumplieron con el tratamiento farmacológico.

Resultados similares se han encontrado en las revisiones de Nielsen *et al.*—que reportan un incumplimiento del tratamiento farmacológico en hipertensos del 63,35 % (IC_{95%} = 38,78-87,91 %) (42)—y Lemstra *et al.* que al año del tratamiento antihipertensivo encontró un cumplimiento del 48,5 % (IC_{95%} = 47,7-49,2 %) (43). Del presente estudio, el artículo de Rodríguez *et al.* fue el que mostró mayor cumplimiento de los pacientes con hipertensión arterial o diabetes mellitus (93 %), una cifra mayor a la reportada en la literatura. No obstante, este artículo menciona que los participantes presentaron cifras tensionales sistólicas (35 %) y diastólicas (20 %) fuera de metas (24). Esto demuestra la necesidad e importancia de la observancia de las medidas no farmacológicas en el control de la enfermedad. Cabe recalcar que los pacientes incluidos en este estudio hacían parte de un programa de protección renal, lo que podría incidir en una mayor conciencia de la enfermedad. Además, existe un alto riesgo de sesgo de la información dado que no se utilizó un cuestionario validado sino el autorreporte (24).

Para evaluar el cumplimiento del tratamiento de los pacientes con asma (36 %), enfermedad cardiovascular (32 %) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (28 %), únicamente se incluyó un estudio por patología y fueron las que tuvieron menor cumplimiento del tratamiento farmacológico (35). Con respecto al asma, la mayoría de la literatura se centra en la población menor de 18 años y la efectividad de las intervenciones. En la revisión sistemática de Marjolein *et al.* se observó que el cumplimiento del tratamiento en general fue baja en la población pediátrica y adulta. En los niños, la media del cumplimiento del tratamiento fue solo del 20 al 33,9 % para los corticosteroides inhalados, y en adultos, varió entre el 15 y el 54 % (44). En este caso se deben tener en cuenta las dificultades adicionales propias de la terapia inhalada que pueden favorecer el incumplimiento del tratamiento (45). Para la enfermedad pulmonar

obstructiva crónica y la enfermedad cardiovascular, se encontraron mayores cifras de cumplimiento del tratamiento: 46,3 % de los pacientes tenía un nivel moderado de la terapia inhalada para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el 41,6 % de los pacientes tenía un nivel alto de la terapia oral y 64,1 % de los participantes con ictus tuvieron un cumplimiento alto de la medicación ($IC_{95\%} = 57,470,8 \%$) (45,46).

En todos los estudios incluidos, la proporción de mujeres fue mayor que la de los hombres, pero no se logró hacer la estimación de cumplimiento del tratamiento por sexo debido a que solo dos artículos hicieron el análisis para hombres y mujeres hipertensos. Benavidez *et al.* (30) reportaron un mayor cumplimiento del tratamiento con los medicamentos antihipertensivos en las mujeres (44 %) respecto a los hombres (35 %), similar a lo encontrado por Martínez *et al.* (44 % mujeres, 33 % hombres) (33). Esto contradice los resultados del metaanálisis de Abegaz *et al.* que reportó un porcentaje de incumplimiento mayor en mujeres hipertensas (53,9 %, $IC_{95\%} = 49,757,9 \%$, $p < 0,001$) que en hombres hipertensos (46,2 %, $IC_{95\%} = 42,2-50,2 \%$, $p = 0,020$) (41).

Además de las escasas herramientas disponibles para evaluar el cumplimiento del tratamiento, pocas han sido objetivamente validadas en la población colombiana. Entre ellas está la escala de cumplimiento de la medicación de Morisky-8 (MMAS-8), la herramienta de autorreporte más reconocida en el ámbito de la investigación del cumplimiento del tratamiento, usada principalmente por pacientes hipertensos y la más utilizada en los estudios incluidos en este metanálisis (41). Esta escala ha sido validada nacionalmente, en pacientes hipertensos y con enfermedad renal crónica (47-49). Algunos autores han indagado la validez de las medidas de autoinforme para evaluar el cumplimiento del tratamiento farmacológico, pues a pesar de su bajo costo, rapidez y facilidad de aplicación, tienen mayor propensión de manipulación por parte del paciente, dando lugar a una baja sensibilidad comparada con las medidas objetivas (evolución clínica, niveles de medicamentos en sangre u orina, niveles de presión arterial, etc.) y los sistemas electrónicos de monitoreo (*Medication Event Management Systems*, MEMS) que son el patrón de referencia (50-52). Por esto, es fundamental disponer de instrumentos de medición confiables que combinen la asequibilidad del autoinforme con la mayor sensibilidad del monitoreo electrónico para mejorar la validez de los datos.

La falta de cumplimiento del tratamiento de los pacientes con enfermedades crónicas es un tema de preocupación dada su asociación con resultados adversos de la enfermedad cardiovascular, pues es la consecuencia principal de un control inadecuado de la presión arterial (53). En un metaanálisis, Arbeláez *et al.* encontraron que la falta de cumplimiento al tratamiento farmacológico era mayor (83,7 %) en aquellos pacientes con presión arterial no controlada, comparada con los hipertensos controlados (59,7 %) (41). En los pacientes hipertensos, el reducir la presión arterial sistólica en 10 mm Hg, disminuía un 20 % el riesgo de eventos cardiovasculares graves; un 17 % enfermedad coronaria; un 27 % enfermedad cardiovascular; un 28 % insuficiencia cardíaca y un 13 % la mortalidad por cualquier causa (54). En los pacientes diabéticos, la incumplimiento con la medicación se relacionó con mayores niveles de hemoglobina glicosilada, presión arterial sistólica, diastólica y colesterol de baja densidad, mayor hospitalización por todas las causas ($OR = 1,58$; $p < 0,001$) y mayor mortalidad por todas las causas ($OR = 1,81$; $p < 0,001$) (55).

El cumplimiento del tratamiento farmacológico de las enfermedades crónicas no transmisibles depende de múltiples factores: creencias, nivel socioeconómico y educativo, conocimiento de la enfermedad, raza y relación médico-paciente, entre otros factores (39,56,57). Se ha visto que una de las barreras más importantes para el cumplimiento son los sistemas de salud para acceder a la medicación y, en consecuencia, el gasto económico que esto acarrea (58). Por lo tanto, la identificación de estos obstáculos permitiría mejorar el cumplimiento del tratamiento, reducir los costos, optimizar el tratamiento y lograr un control adecuado de la enfermedad. Debido a la complejidad y a los diversos factores que afectan el cumplimiento del tratamiento, las intervenciones más efectivas deben ser multicomponente y estar adaptadas a cada individuo, como las educativas, el desarrollo de planes de tratamiento individualizados, la intervención sobre las barreras, el apoyo continuo, las entrevistas motivacionales y el seguimiento estricto (50,59,60).

Se debe tener en cuenta que los resultados de este metaanálisis proporcionan una estimación general de acuerdo con los estudios incluidos, pero puede variar según la enfermedad, la región o los grupos poblacionales dentro de Colombia. Lo anterior, se correlaciona con la alta heterogeneidad encontrada —esperada en los metaanálisis de proporción— posiblemente por las diferencias en las características sociodemográficas de las poblaciones, las metodologías de los estudios, el tamaño muestral y las diferentes enfermedades evaluadas. Por otro lado, se debe tener en cuenta el sesgo de información de cada estudio, pues en su mayoría se utilizaron cuestionarios de autorreporte. Además, la mayor parte de la literatura se relaciona con la hipertensión arterial mientras que hay poca evidencia sobre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el asma, la enfermedad cardiovascular y la dislipidemia. Por último, aunque el gráfico de embudo es simétrico, la prueba de Egger muestra un valor que podría sugerir sesgo de publicación, pero se debe tener en cuenta que la alta heterogeneidad del tipo de estudios incluidos puede influenciar esta medida estadística. Por lo tanto, su interpretación debe ser cautelosa y actualmente no hay un consenso para evaluar la heterogeneidad de los metaanálisis de frecuencias.

En conclusión, esta revisión sistemática muestra un bajo cumplimiento del tratamiento farmacológico de las enfermedades crónicas no transmisibles, lo que puede repercutir en los resultados clínicos y en la carga de enfermedad a largo plazo. Es necesario llevar a cabo una mayor cantidad de investigaciones en el contexto local, con el objetivo de plantear intervenciones poblacionales y con esto lograr un adecuado control de las enfermedades crónicas no transmisibles.

Referencias

1. Centers for Disease Control and Prevention. About Global NCDs. Fecha de consulta: 18 de febrero 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/globalhealth/healthprotection/ncd/global-ncd-overview.html>
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3:e442. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>
3. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388:1659-724. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
4. Our World in Data. Disease burden from non-communicable diseases, world, 1990 to 2019. Fecha de consulta: 18 de febrero 2023. Disponible en: <https://ourworldindata.org/grapher/disease-burden-from-ncds>

5. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Fecha de consulta: 18 de febrero 2023. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44579>
6. Bigna JJ, Noubiap JJ. The rising burden of non-communicable diseases in sub-Saharan Africa. *Lancet Glob Health*. 2019;7:e1295-e6. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30370-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30370-5)
7. Posso MB, Ruiz PA, Ramírez CC, Mantilla AJ, Parra-Gómez LA, Rocha C, *et al*. Sindemia y enfermedades crónicas no transmisibles. Una perspectiva social y biológica. *SFJ of Health*. 2022;3:317-27. <https://doi.org/10.46981/sfjvh3n3-011>
8. World Health Organization. The impact of the COVID-19 pandemic on noncommunicable disease resources and services: results of a rapid assessment. Fecha de consulta: 18 de febrero 2023. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334136/9789240010291-eng.pdf>
9. Budreviciute A, Damiati S, Sabir DK, Onder K, Schuller-Goetzburg P, Plakys G, *et al*. Management and prevention strategies for non-communicable diseases (NCD) and their risk factors. *Front Public Health*. 2020;8:574111. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.574111>
10. Egede LE, Gebregziabher M, Echols C, Lynch CP. Longitudinal effects of medication nonadherence on glycemic control. *Ann Pharmacother*. 2014;48:562-70. <https://doi.org/10.1177/1060028014526362>
11. Organización Mundial de la Salud. Determinantes sociales de la salud en la Región de las Américas. Fecha de consulta: 20 de febrero 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/uh-determinants-es.html>
12. Mendoza R. La adherencia terapéutica en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles: diabetes, hipertensión y obesidad. *Medicina y Ética*. 2021;32:897-921. <https://doi.org/10.36105/mye.2021v32n4.01>
13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
14. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Fecha de consulta: 20 de febrero 2023. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5:210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
16. Von Elm E, Altman D, Egger M, Pocock S, Gøtzsche P, Vandenbroucke J. Declaración de la iniciativa STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Rev Esp Salud Pública*. 2008;82:251-9.
17. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, *et al*. Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z, editors. *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute, 2017. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-08>
18. Der Simonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986;7:177-88. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(86\)90046-2](https://doi.org/10.1016/0197-2456(86)90046-2)
19. Freeman MF, Tukey JW. Transformations related to the angular and the square root. *Ann Math Stats*. 1950;21:607-11.
20. Nyaga VN, Arbyn M, Aerts M. Metaprop: A Stata command to perform meta-analysis of binomial data. *Arch Public Health*. 2014;72:39. <https://doi.org/10.1186/2049-3258-72-39>
21. Barker TH, Migliavaca CB, Stein C, Colpani V, Falavigna M, Aromataris E, *et al*. Conducting proportional meta-analysis in different types of systematic reviews: A guide for synthesizers of evidence. *BMC Med Res Methodol*. 2021;21. <https://doi.org/10.1186/s12874-021-01381-z>
22. Ospina JM, Martínez LJ, Ospina LV, Bueno SJ, Gutiérrez HH, Camacho PA. Compliance to treatment in diabetic patients from Bucaramanga, Colombia: A cross sectional study. *Arch Med (Manizales)*. 2019;19:32-45. <https://doi.org/10.30554/archmed.19.1.2877.2019>
23. Falun DJ, Villegas JD, Cardona J, Cardona S, Quintero S, Castrillón JD, *et al*. Clínica y tratamiento de la diabetes tipo 2 en adultos jóvenes en un hospital colombiano. *Acta Med Colomb*. 2021;46:19-24. <https://doi.org/10.36104/amc.2021.1902>
24. Rodríguez MR, Varela MT, Rincón H, Velasco MM, Caicedo DM, Méndez F, *et al*. Prevalencia y factores asociados a la adherencia al tratamiento no farmacológico en pacientes con hipertensión y diabetes en servicios de baja complejidad. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2015;33:192-9. <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v33n2a06>

25. Martínez GI, Martínez LM, Rodríguez MA, Agudelo CA, Jiménez JG, Vargas N, *et al.* Adherencia terapéutica y control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, pertenecientes a una institución hospitalaria, de la ciudad de Medellín (Colombia), Año 2011. *Arch Med (Manizales)*. 2014;14:44-50. <https://doi.org/10.30554/archmed.14.1.240.2014>
26. Machado JE, Murillo MM, Machado ME. Effectiveness of lipid-lowering therapy among a sample of patients in Colombia. *Rev Panam Salud Pública*. 2013;33:383-90
27. Arciniegas W, Bolívar F, Cano DJ. Evaluación de costos de un programa de oxigenoterapia domiciliaria. *Salud*. 2010;42:48-54.
28. Quiroz SP, Agudelo DM, Lucumi DI, Mentz G. Asociación entre marcadores de posición social y adherencia al tratamiento de la hipertensión arterial en Colombia. *Rev Chil Salud Pública*. 2020;24:11–22. <https://doi.org/10.5354/0719-5281.2020.57581>
29. Guarín GM, Pinilla AE. Adherencia al tratamiento antihipertensivo y su relación con la calidad de vida en pacientes de dos hospitales de Bogotá, D.C. 2013-2014. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*. 2016;64:651-7. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.52217>
30. Benavides VA, Jaramillo L, Rendón SM, Valenzuela AM, Argotty E, Mafla AC. Determinantes de adherencia al tratamiento antihipertensivo de adultos ≥ 35 años de edad. *Salud*. 2013;15: 23-135.
31. Casas MC, Chavarro LM, Cardona D. Adhesión al tratamiento de la hipertensión arterial en dos municipios de Colombia, 2010-2011. *Hacia Promoc Salud*. 2013;18:81-96.
32. Castaño JJ, Echeverri C, Giraldo JF, Maldonado A, Melo J, Meza GA *et al.* Adherencia al tratamiento de pacientes hipertensos atendidos en Assbasalud ESE, Manizales (Colombia) 2011. *Rev Fac Med*. 2012;60:179-97.
33. Martínez JW, Villa JA, Quintero AM, Jaramillo J, Calderón V, Copete AV. Frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos en un hospital de segundo nivel. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2011;29. <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.5246>
34. Herrera R, Badiel M, Zapata H. Factores asociados al no control de la presión arterial en pacientes inscritos al programa de hipertensión de una Entidad Promotora de Salud en Cali-Colombia, 2004. *Rev Colomb Cardiol*. 2009;16:143-52.
35. Camacho PA, Gómez D, Otero J, González S, Molina DI, Sánchez G, *et al.* Self-reported prevalence of chronic non-communicable diseases in relation to socioeconomic and educational factors in Colombia: A community-based study in 11 departments. *Glob Heart*. 2020;15:35. <https://doi.org/10.53334/gh.792>
36. Lemstra M, Nwankwo C, Bird Y, Moraros J. Primary nonadherence to chronic disease medications: A meta-analysis. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:721-31. <https://doi.org/10.2147/PPA.S161151>
37. Piragine E, Petri D, Martelli A, Calderone V, Lucenteforte E. Adherence to oral antidiabetic drugs in patients with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2023;12:1981. <https://doi.org/10.3390/jcm12051981>
38. Franchi C, Ludernani M, Merlino L, Nobili A, Fortino I, Leoni O, *et al.* Multiple medication adherence and related outcomes in community-dwelling older people on chronic polypharmacy: a retrospective cohort study on administrative claims data. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:5692. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095692>
39. Azharuddin M, Adil M, Sharma M, Gyawali B. A systematic review and meta-analysis of non-adherence to anti-diabetic medication: Evidence from low- and middle-income countries. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e14717. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14717>
40. Lemstra M, Blackburn D, Crawley A, Fung R. Proportion and risk indicators of nonadherence to statin therapy: a meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2012;28:574-80. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.05.007>
41. Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e5641. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005641>
42. Nielsen JØ, Shrestha AD, Neupane D, Kallestrup P. Non-adherence to anti-hypertensive medication in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis of 92443 subjects. *J Hum Hypertens*. 2017;31:14-21. <https://doi.org/10.1038/jhh.2016.31>
43. Lemstra M, Alsabbagh MW. Proportion and risk indicators of nonadherence to antihypertensive therapy: a meta-analysis. *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:211-8. <https://doi.org/10.2147/PPA.S55382>

44. Engelkes M, Janssens HM, de Jongste JC, Sturkenboom MC, Verhamme KM. Medication adherence and the risk of severe asthma exacerbations: a systematic review. *Eur Respir J*. 2015 45:396-407. <https://doi.org/10.1183/09031936.00075614>
45. George M, Bender B. New insights to improve treatment adherence in asthma and COPD. *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:1325-34. <https://doi.org/10.2147/PPA.S209532>
46. Świątoniowska N, Chabowski M, Polański J, Mazur G, Jankowska-Polańska B. Adherence to therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1271:37-47. https://doi.org/10.1007/5584_2019_477
47. Zhang J, Gong Y, Zhao Y, Jiang N, Wang J, Yin X. Post-stroke medication adherence and persistence rates: a meta-analysis of observational studies. *J Neurol*. 2021;268:2090-8. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09660-y>
48. Cárdenas LP. Validación de la escala “Morisky Medication Adherence (mmas8)” en pacientes hipertensos inscritos en el programa de riesgo cardiovascular en la ciudad de Santa Marta. Santa Marta: Universidad de Magdalena; 2021. <https://repositorio.unimagdalena.edu.co/items/68db1f4b-b9d4-4619-abc2-77762afb97bb/full>
49. Chaves NM, Echeverri JE, Ballesteros DA, Quijano J, Camacho D. Validación de la escala de Morisky de 8 ítems en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev Med*. 2016;24:23-32. <https://doi.org/10.18359/rmed.2627>
50. Conn VS, Ruppert TM, Chase JA, Enriquez M, Cooper PS. Interventions to improve medication adherence in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17:94. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0606-5>
51. Varela MT. El reto de evaluar la adherencia al tratamiento en la hipertensión arterial. *Pensamiento Psicológico*. 2010;7:127-39.
52. Pandey A, Raza F, Velasco A, Brinker S, Ayers C, Das SR, *et al*. Comparison of Morisky Medication Adherence Scale with therapeutic drug monitoring in apparent treatment-resistant hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2015;9:420-6.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.04.004>
53. Burnier M. Drug adherence in hypertension. *Pharmacol Res*. 2017;125:1429. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.08.015>
54. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, *et al*. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:957-67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
55. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, McClure DL, Plomondon ME, Steiner JF, *et al*. Effect of medication non-adherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2006;166:1836-41. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.17.1836>
56. Buckley L, Labonville S, Barr J. A systematic review of beliefs about hypertension and its treatment among African Americans. *Curr Hypertens Rep*. 2016;18:52. <https://doi.org/10.1007/s11906-016-0662-5>
57. Lewis LM. Factors associated with medication adherence in hypertensive blacks: a review of the literature. *J Cardiovasc Nurs*. 2012;27:208-19. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e318215bb8f>
58. Legido H, Camacho PA, Balabanova D, Perel P, Lopez P, Nieuwlaet R, *et al*. Patients' knowledge, attitudes, behaviour and health care experiences on the prevention, detection, management and control of hypertension in Colombia: a qualitative study. *PLoS One*. 2015;10:e0122112. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122112>
59. Gwadry FH, Manias E, Lal L, Salas M, Hughes DA, Ratzki A, *et al*. Impact of interventions on medication adherence and blood pressure control in patients with essential hypertension: a systematic review by the ISPOR medication adherence and persistence special interest group. *Value Health*. 2013;16:863-71. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.03.1631>
60. Hassan TA, Sáenz JE, Ducinskiene D, Cook JP, Imperato JS, Zou KH. New strategies to improve patient adherence to medications for noncommunicable diseases during and after the COVID-19 era identified via literature review. *J Multidiscip Health*. 2021;14:2453-65. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S313626>

Artículo original

Linfocitosis monoclonal de células B en familiares de pacientes colombianos con síndromes linfoproliferativos crónicos B

Mike Celis^{1,2}, Yohanna Navarro³, Norma Serrano³, Daniel Martínez², Wendy Nieto³

¹ Doctorado en Ciencias Biomédicas, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

² Instituto de Investigación Masira, Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia

³ Grupo de Investigación Biomédica Traslacional, Hospital Internacional de Colombia, Floridablanca, Colombia

Introducción. La linfocitosis monoclonal de células B, generalmente, precede la leucemia linfocítica crónica y afecta alrededor del 12 % de la población adulta sana. Esta frecuencia se incrementa en familiares de pacientes con síndromes linfoproliferativos crónicos de células B.

Objetivo. Determinar la frecuencia de linfocitosis monoclonal B en familiares de pacientes con síndromes linfoproliferativos crónicos B, sus características inmunofenotípicas y citogenéticas, posible relación con agentes infecciosos, y seguimiento a corto plazo de población colombiana.

Materiales y métodos. Se estudiaron 50 adultos sanos con antecedentes familiares de síndromes linfoproliferativos crónicos de célula B, empleando citometría de flujo multiparamétrica, pruebas citogenéticas y serológicas, encuesta de hábitos de vida y seguimiento a dos años.

Resultados. La frecuencia encontrada de linfocitosis monoclonal B fue del 8 %, con predominio del sexo femenino y edad avanzada, incrementándose al 12,5 % en individuos con antecedentes familiares de leucemia linfocítica crónica. Tres de cuatro individuos presentaron inmunofenotipo de tipo leucemia linfocítica crónica, todas con bajo recuento. A su vez, en estos individuos se observa de manera significativa un mayor número de células/μl en subpoblaciones linfocitarias T, junto con mayor predisposición a la enfermedad. Las poblaciones clonales descritas aumentan a lo largo del tiempo de manera no significativa.

Conclusiones. La frecuencia y comportamiento de la linfocitosis monoclonal de célula B en pacientes con antecedentes familiares de síndromes linfoproliferativos crónicos B es similar a lo encontrado en estudios relacionados, lo que sugiere que no existe afectación de genes de mayor relevancia que puedan desencadenar una proliferación clonal descontrolada, pero que generan desregulación inmunológica que podría indicar un mayor riesgo de infección grave en estos individuos.

Palabras clave: linfocitosis; leucemia linfocítica crónica de células b; linfoma no Hodgkin; citometría de flujo; estudios de seguimiento; pruebas serológicas.

B-cell lymphocytosis in relatives of Colombian patients with chronic B-cell lymphoproliferative disorders

Introduction. Monoclonal B-cell lymphocytosis generally precedes chronic lymphocytic leukemia, affecting about 12% of the healthy adult population. This frequency increases in relatives of patients with chronic B-cell lymphoproliferative disorders.

Objective. To determine the frequency of monoclonal B-cell lymphocytosis in relatives of patients with chronic B-cell lymphoproliferative disorders, their immunophenotypic/cytogenetic characteristics, a possible relationship with infectious agents, and short-term follow-up in the Colombian population.

Materials and methods. Fifty healthy adults with a family history of chronic B-cell lymphoproliferative disorders were studied using multiparametric flow cytometry, cytogenetic/serological testing, lifestyle survey, and 2-year follow-up.

Results. The frequency of monoclonal B-cell lymphocytosis found was 8%, with a predominance of female gender and advanced age, increasing to 12.5% for individuals with a family history of chronic lymphocytic leukemia. Three out of four individuals presented chronic lymphocytic leukemia-type immunophenotype, all with low counts. In turn, a significantly higher number of cells/μl is observed in these individuals in T lymphocyte subpopulations, together with a greater predisposition to the disease. The described clonal populations increase over time in a non-significant manner.

Conclusions. The frequency and behavior of monoclonal B-cell lymphocytosis in patients with family history of chronic B-cell lymphoproliferative disorders are like those found in

Recibido: 04/07/2023

Aceptado: 05/10/2023

Publicado: 06/10/2023

Citación:

Celis M, Navarro Y, Serrano N, Martínez D, Nieto W. Linfocitosis monoclonal de células B en familiares de pacientes colombianos con síndromes linfoproliferativos crónicos B. *Biomédica*. 2023;43(Supl.3):66-78.

<https://doi.org/10.7705/biomedica.7099>

Correspondencia:

Wendy Grey Nieto, Servicio de Patología, Hospital Internacional de Colombia, Piedecuesta, Colombia
Teléfono: (+57) (312) 525 2912
wendynieto@fcv.org

Contribución de los autores:

Mike Celis: diseño, adquisición, análisis e interpretación de datos y redacción del manuscrito
Yohanna Navarro y Wendy Nieto: concepción y diseño
Norma Serrano: concepción, diseño y supervisión del proyecto
Daniel Martínez: análisis e interpretación de los datos
Todos los autores participaron en la revisión crítica del contenido.

Financiación:

La investigación fue financiada por el Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación de la República de Colombia y la Fundación Cardiovascular de Colombia, mediante el contrato 724-2016.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

related studies, which suggests that there is no involvement of more relevant genes that can trigger uncontrolled clonal proliferation, but that generates immunological deregulation that could justify a greater risk of serious infection in these individuals.

Keywords: Lymphocytosis; leukemia, lymphocytic, chronic, b-cell; lymphoma, non-Hodgkin; flow cytometry; follow-up studies; serologic tests.

Los síndromes linfoproliferativos crónicos de célula B, corresponden a un grupo de trastornos clonales de los linfocitos B, los cuales incluyen enfermedades como la leucemia linfocítica crónica, la leucemia prolinfocítica B, tricoleucemia, el linfoma de la zona marginal, el linfoma folicular, el linfoma de células del manto, la macroglobulinemia de Waldenström-linfoma linfoplasmocítico). Todas ellas son parcialmente similares en morfología celular, inmunofenotipo y genética molecular, pero significativamente diferentes en su tratamiento y pronóstico (1).

En su revisión del 2016 sobre neoplasias linfoides, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyó la linfocitosis monoclonal de células B en el grupo de síndromes linfoproliferativos, a pesar de no ser una entidad con manifestaciones clínicas. La definió como la presencia de poblaciones monoclonales de linfocitos B de hasta $5 \times 10^9 / L$ en sangre periférica, cuyo fenotipo puede ser el de leucemia linfocítica crónica típica (LLC típica), de leucemia linfocítica crónica atípica (LLC atípica), o sin leucemia linfocítica crónica (no-LLC) (2).

La linfocitosis monoclonal de células B se encuentra hasta en el 12 % de la población adulta sana (2), con una media del 5 % (3). Esta frecuencia depende de la sensibilidad de la técnica empleada y aumenta considerablemente en familiares de pacientes con LLC-LLCP (LLCP: linfoma linfocítico de célula pequeña) hasta en el 18 % (4). Las poblaciones clonales B se mantienen en los individuos a lo largo del tiempo en el 90 % de los casos y la tasa de progresión de una linfocitosis monoclonal de células B de alto recuento a un síndrome linfoproliferativo crónico de células B clínicamente manifiesto, oscila entre el 1 y el 4 % anual (2,3); además, se sabe que esta linfocitosis parece comprometer el sistema inmunológico en estos individuos, lo cual genera un mayor riesgo de padecer complicaciones infecciosas graves (5).

Actualmente, en Colombia, en el único estudio en que se evaluó la linfocitosis monoclonal B en familiares con LLC, se encontró una frecuencia del 2 % (6), porcentaje muy bajo al comparar con otros estudios similares realizados hasta la fecha a nivel mundial (4,7).

Por tal motivo, en el presente trabajo se decidió cuantificar y caracterizar exhaustivamente la presencia de dichas poblaciones clonales, empleando diversas técnicas de análisis con la finalidad de detectar alteraciones numéricas, fenotípicas, séricas y moleculares; y, asimismo, relacionarlas con diferentes hábitos de vida que nos permitieran intuir su presencia o una probable evolución a corto plazo.

Materiales y métodos

Población y muestra

Se estudiaron 50 familiares en primer grado de consanguinidad de pacientes con síndromes linfoproliferativos crónicos de célula B mayores de 18 años y sin enfermedad hematológica, los cuales fueron reclutados mediante información suministrada en el Servicio de Medicina Nuclear y Oncología del Hospital Internacional de Colombia.

La participación en el estudio fue voluntaria y en ningún caso el participante fue identificado personalmente, manteniéndose el derecho a la privacidad y protección de su información personal según lo establecido por la ley colombiana estatutaria 1581 (*Habeas Data*) de 2012. Todos los individuos firmaron un consentimiento informado avalado por el comité institucional de ética en investigaciones y cada participante diligenció un cuestionario con información personal, familiar y de costumbres de rutina general, el cual se validó por juicio de expertos según suficiencia, claridad, coherencia y relevancia de las preguntas, con la finalidad de determinar factores que pudieran estar relacionados con la presencia de clones de linfocitos monoclonal de células B. Se excluyeron del estudio las mujeres embarazadas.

En todos los casos, se obtuvo una muestra de 20 ml de sangre periférica anticoagulada con EDTA, con la cual se practicó un hemograma, se hizo el tamizaje para identificar linfocitos monoclonal de células B por citometría de flujo, y se obtuvo una muestra de plasma para las pruebas serológicas. En los casos en los que se identificó una población de linfocitos monoclonal B, se clasificó según el fenotipo; seguidamente, en algunos casos, se hizo la separación celular de la población en estudio para su análisis citogenético y posterior seguimiento a dos años de la identificación de la linfocitos monoclonal B.

Todas las muestras se procesaron en un periodo no superior a 12 horas después de su recolección. La biometría hemática se llevó a cabo en el analizador hematológico automatizado (CELL-DIN Rubi™, Abbott Laboratories, Libertyville, IL), para conocer el recuento absoluto y porcentual de leucocitos.

Estudio por inmunofenotipo

La identificación por inmunofenotipo de la linfocitos monoclonal de células B se procesó según el protocolo descrito en Salamanca (España) (8), empleando la técnica de inmunofluorescencia directa con combinaciones múltiples de 12 anticuerpos en 8 canales de fluorescencia, según lo recomendado por el consorcio europeo *Euroflow* para el tamizaje de enfermedades linfoproliferativas (9).

Esto incluyó la siguiente combinación adaptada de anticuerpos: CD20-CD4/CD45/CD8-slglambda/CD56-slgkappa/CD5/CD19/CD3/CD38; este panel también permitió evaluar subpoblaciones de linfocitos T, células NK y linfoplasmocitos. Una vez realizadas las marcaciones de las muestras (900-1.200 µl de sangre periférica), se obtuvo un mínimo de 5×10^6 leucocitos totales por participante, empleando un citómetro de flujo BD FACSCanto II™ (Becton Dickinson).

Para el análisis de datos, se utilizó el *software* INFINICYT™ (Cytognos SL), contemplando un mínimo de 30 eventos de linfocitos B clonales para considerarla una población de linfocitos monoclonal de células B. Los valores absolutos de linfocitos B se calcularon basados en el valor total de linfocitos en el hemograma.

En los participantes en quienes se detectó linfocitos monoclonal B, la caracterización por inmunofenotipo se hizo mediante una ampliación de anticuerpos por citometría de flujo multiparamétrica de gran sensibilidad para determinar el tipo de linfocitos monoclonal B (LLC típica, LLC atípica o no-LLC), empleando las siguientes combinaciones de anticuerpos:

- CD20/CD45/CD200/CD23/CD19/CD10/CD5/CD38
- CD20/CD103/CD25/CD19/CD5/CD11c/CD49d/CD43

La compensación y calibración del citómetro se hicieron según las recomendaciones del consorcio *EuroFlow* (10) y protocolos internos del laboratorio.

El seguimiento a los participantes con linfocitosis monoclonal de células B, se llevó a cabo en una media de 24 meses, empleando el panel de tamizaje descrito anteriormente. Los anticuerpos empleados en el estudio de inmunofenotipo fueron: CD20 BD Horizon™ V450 (BD, Cod. 642274), CD4 (SK3) V450 (BD, Cod. 651849), CD45 V500c (BD, Cod. 647449), CD8 FITC (BD, Cod. 347313), LAMBDA λ Light Chain FITC (BD, Cod. 346600), CD56 PE (BD, Cod. 347747), Kappa PE (BD, 346601), CD5 PerCP-Cy™5.5 (BD, Cod. 341089), CD19 PE-Cy™7 (BD, Cod. 341093), CD3 APC (BD, Cod. 340440), CD38 APC-H7 (BD, Cod. 656646), CD23 FITC (BD, Cod. 656148), CD200 APC (BD, Cod. 655406), CD10 PE (BD, Cod. 658366), CD103 FITC (BD, Cod. 340945), CD11c APC (BD, Cod. 658330), CD49d APC-H7 (BD, Cod. 658332), y CD43 APC-H7 (BD, Cod. 655407).

Estudios serológicos

En todas las muestras de sangre periférica evaluadas, se recolectó un mínimo de 2 ml de plasma, el cual se almacenó a -80 °C para, posteriormente, realizar los estudios inmunológicos para los siguientes agentes infecciosos: *Helicobacter pylori* (IgG), virus del herpes simple (HSV) de tipo 1 y 2 (IgG), virus de la varicela zóster (HHV) (IgG), *Toxoplasma gondii* (IgG-IgM), virus de Epstein-Barr (EBV) (IgG-IgM), citomegalovirus (CMV) (IgG-IgM), virus de la hepatitis A (HAV) (IgG), virus de la hepatitis B (HBV) (HBsAg), virus de la hepatitis C (HCV) (IgG), y virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) de tipo I y II (Ag-Ab).

Estas determinaciones se hicieron utilizando kits disponibles comercialmente para estudios inmunológicos, empleando los equipos Architect ci4100™ (Abbott) y el lector de microplaca iMark™ (BioRad), y siguiendo estrictamente las recomendaciones de los fabricantes.

Los kits empleados fueron: Architect Anti-HCV (Abbott, Ref. 10112339), Architect EBV VCA IgG (Abbott, Ref. 10171825), Architect EBV VCA IgM (Abbott, Ref. 10171826), Architect CMV IgM (Abbott, Ref. 10112360), Architect CMV IgG (Abbott, Ref. 10113034), Architect HAVAB IgG (Abbott, Ref.10136085), Architect HIV Ag/Ab (Abbott, Ref. 10142084), Architect Toxoplasma IgG (Abbott, Ref. 10136115), Architect Toxoplasma IgM (Abbott, Ref. 10136116), Architect HBSAG QUAL II (Abbott, Ref. 10144079), Herpes simple 1 ELISA IGG/IGM (Vircell, Ref. 988G/M1012), Herpes simple 2 ELISA IGG/IGM (Vircell, Ref. 988G/M1013), Varicela-zoster ELISA IGG/IGM (VIRCELL, Ref. 988G/M1002) y *Helicobacter pilory* test (ABON, Ref. 105IPH302).

Separación celular y caracterización citogenética

La purificación de estas poblaciones se realizó en el 50 % de los individuos con linfocitosis monoclonal de células B mediante la técnica de separación por citometría de flujo multiparamétrica con una pureza de separación de alrededor del 98 %, en el equipo BD FACSAria™ III (Becton Dickinson) del Instituto Nacional de Cancerología.

Los anticuerpos monoclonales empleados para la separación se seleccionaron teniendo en cuenta el inmunofenotipo de la población con dicha linfocitosis, encontrado en la muestra (LLC, LLC atípico, no-LLC). En todos los casos, se recogió la fracción B monoclonal y, como control, una fracción de células T de sangre periférica del individuo. La compensación y calibración del citómetro, y la metodología de separación, se llevaron a cabo según las especificaciones o recomendaciones del fabricante y siguiendo los protocolos internos del laboratorio.

Apenas se separaron las células, se sumergieron en solución de Carnoy y se llevaron al servicio de citogenética del Instituto Nacional de Cancerología. Allí se concentraron mediante centrifugación (Cytospin™) para, posteriormente, fijarlas directamente en portaobjetos y practicar la hibridación fluorescente *in situ* (*Fluorescence in situ Hybridization*, FISH) en interfase.

Las sondas empleadas fueron la Vysis LSI IGH Dual Color Break Apart (Abbott, Ref. 08L63-020) y la Vysis LSI MLL Dual Color Break Apart (Abbott, Ref. 08L57-020). En cada fracción separada se contaron los puntos de hibridación de todos los núcleos obtenidos por prueba citogenética.

Análisis estadístico

Para las variables continuas, se calcularon promedios, medianas, y valores máximos y mínimos, mientras que para las variables discretas se utilizaron tablas de frecuencias absolutas y relativas. Se establecieron comparaciones bivariadas entre la presencia o la ausencia de linfocitosis monoclonal de células B y las variables continuas, utilizando la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.

Para establecer la asociación entre dicha linfocitosis (como valor absoluto o porcentual) y la edad de los participantes, se utilizó un modelo de regresión lineal simple. Para establecer la relación de la presencia o ausencia de la linfocitosis con las variables discretas de las pruebas serológicas y las variables establecidas a partir de la encuesta, se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Además, se estableció la relación entre el número absoluto de linfocitos monoclonales B en el momento de la obtención de los datos en la línea base, y el encontrado en la evaluación practicada en el seguimiento a los dos años, en los individuos con reporte inicial de presencia de linfocitosis monoclonal B, utilizando la prueba de rangos con signo para muestras pareadas.

El análisis estadístico de los datos se hizo con el paquete estadístico Stata™ (Stata Corp. LLC, Texas, USA) y, como parámetro de significancia, se utilizó el valor de p menor de 0,05.

Consideraciones éticas

El presente estudio cumplió con las disposiciones de la Declaración de Helsinki, y las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Cardiovascular de Colombia.

Resultados

En cuatro de los 50 individuos evaluados en el estudio, se identificaron poblaciones de linfocitos monoclonales B, lo que correspondió a una frecuencia de presentación del 8 %; la frecuencia fue del 10 % (3/30) en

las mujeres y del 5 % (1/20) en hombres. Se observó que dicha frecuencia aumentaba con la edad: fue del 4,3 % entre los 18 y los 40 años, del 9,5 % entre los 41 y los 60 años, y del 16,7 % en mayores de 60 años. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre el sexo, la edad y la presencia de linfocitosis monoclonal B (cuadro 1).

Asimismo, de los cuatro individuos con dicha linfocitosis, en tres fue de tipo LLC y en uno fue de tipo no-LLC. En todos, la linfocitosis mostró un recuento escaso y solo en uno fue biclonal. La media encontrada de células B clonales fue de 3,9/ μ l y la mediana fue de 2,9/ μ l (rango: 0,3-9,3). En concordancia con estudios similares, se identificó una mayor frecuencia en individuos con antecedentes familiares de linfocitosis monoclonal B (12,5 %) que en aquellos casos con familiares con otros síndromes linfoproliferativos de células B (7,1 %); el individuo con la linfocitosis de tipo no-LLC presentó el inmunofenotipo CD5-/CD19+/CD38-/CD20+high/CD23-/CD49d+/KAPPA+.

En relación con las variables del hemograma, hubo diferencias estadísticamente significativas en el recuento absoluto de basófilos/ μ l, entre los participantes con la linfocitosis y aquellos sin la enfermedad ($p=0,015$; IC_{95%}: 26,08 a 75,37); esta población de basófilos fue, en promedio, más numerosa en los participantes con linfocitosis monoclonal de células B (84/ μ l). De igual forma, se observaron diferencias significativas y un mayor promedio de células/ μ l en la población de linfocitos T CD4 ($p=0,0136$; IC_{95%}: 142,28-692,78), CD8 ($p=0,0415$; IC_{95%}: 11,73-468,26) y CD4/CD8 positivos ($p=0,0411$; IC_{95%}: 1,52-6,10) (cuadro 2).

Cuadro 1. Frecuencia y número de linfocitos monoclonales B relacionados con la edad y el sexo en familiares de pacientes con síndromes proliferativos de células B

	Sexo			P	Rango de edad (años)			P
	Total	Femenino	Masculino		18-40	41-60	>60	
Participantes	50	30	20		23	21	6	
Participantes con LMB [n (%)]	4 (8)	3 (10)	1 (5)	0,527	1(4,3)	2 (9,5)	1(16,7)	0,142
Media (%) y rango de LMB/linfocitos	0,13 (0,01-0,33)	0,06 (0,01-0,11)	0,33	0,179	0,33	0,08 (0,05-0,11)	0,01	0,148
Media y rango LMB/ μ l	3,9 (0,33-9,3)	2,1 (0,33-4,47)	9,3	0,179	9,3	2,9 (1,4-4,5)	0,33	0,162

LMB: linfocitosis monoclonal de células B

Diferencia estadísticamente significativa: $p<0,05$

Cuadro 2. Relación de la linfocitosis monoclonal B con diferentes poblaciones celulares presentes en sangre periférica

	Total (n=50)	LMB (n=4)	No-LMB (n=46)	P
Leucocitos	7.581,7 (4.600-16.200)	10.580 (7.180-16.200)	7.366 (4.600-13.300)	0,062
Linfocitos	2.611 (1.370-4.330)	3.230 (2.760-4.060)	2.557 (1.370-4.330)	0,068
Monocitos	560 (278-1.180)	642 (454-910)	553 (278-1.180)	0,39
Neutrófilos	4.093 (1.880-11.200)	5.983 (3.140-1.200)	3.851 (1.880-8.680)	0,198
Eosinófilos	269 (0-1.333)	167 (0-464)	278 (36-1.333)	0,174
Basófilos	37 (0-175)	84 (42-175)	33 (0-83)	0,015
Plaquetas	283.680 (16.100-409.000)	290.000 (180.000-409.000)	283.130 (161.000-364.000)	0,858
Linfocitos B	276,7 (87-743)	279,1 (212-418)	276,5 (87-743)	0,591
Linfocitos T	1484 (548-2.568)	2083 (1.604-2.301)	1432 (548-2.568)	0,591
CD4	843 (322-1.567)	1223 (849-1.567)	805 (322-1.516)	0,013
CD8	556 (146-1.126)	777 (611-956)	524 (146-1.126)	0,041
CD4+/CD8+	2,7 (0-11,5)	6,3 (1,4-11,5)	2,7 (0-9,2)	0,041
Células NK	340 (102-773)	336 (149-462)	340 (102-773)	0,774
Dendríticas plasmocitoides	22 (0-61)	34 (0-61)	21 (0-51)	0,333
Dendríticas monocitoides	67 (0-163)	36 (0-59)	69,7 (0-163)	0,111
Linfoplasmocitos	10 (0-138)	3 (0-24)	10 (0,9-138)	0,816

LMB: linfocitosis monoclonal de células B; n: número de individuos; NK: *natural killer*

Se representa el promedio (mínimo-máximo), todos los valores se expresan en μ l.

Diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$).

Una vez analizadas las variables descritas en la encuesta de los 50 participantes con antecedentes familiares de síndrome linfoproliferativo crónico B, se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los individuos con y aquellos sin poblaciones de linfocitos monoclonales B para las variables de reducción de labores por enfermedad reciente ($p=0,016$; $IC_{95\%}$: -0,98 a -0,25), donde la población con linfocitos monoclonales B tiende a presentarlas más a menudo (75 %) en comparación con los individuos sin esta condición (13 %). Asimismo, se encontraron diferencias significativas en relación con la frecuencia de actividad física ($p=0,051$; $IC_{95\%}$: -0,97 a 1,23) y se observó mayor sedentarismo en la población con linfocitosis monoclonal de células B (cuadro 3).

Cuadro 3. Características epidemiológicas, sociodemográficas y de hábitos de vida, en pacientes con linfocitosis monoclonal B, en comparación con aquellos sin esta enfermedad

	LMB	No-LMB	P
Total	4	46	
Estado de salud general (%)			
Excelente	0,0	17,4	1
Muy buena	0,0	10,9	
Buena	75,0	50,0	
Regular	25,0	21,7	
Mala	0,0	0,0	
Limitación con el esfuerzo intenso (%)			
Sí, me limita mucho.	0,0	10,9	0,12
Sí, me limita un poco.	75,0	26,1	
No, no me limita nada.	25,0	63,0	
Limitación con el esfuerzo moderado (%)			
Sí, me limita mucho.	0,0	6,5	0,603
Sí, me limita un poco.	25,0	13,0	
No, no me limita nada.	75,0	80,5	
Limitación al agacharse o arrodillarse (%)			
Sí, me limita mucho.	0,0	6,5	1
Sí, me limita un poco.	0,0	17,4	
No, no me limita nada.	100,0	76,1	
Reducción de labores por enfermedad reciente (%)			0,016
Sí	75,0	13,0	
No	25,0	87,0	
Reducción de labores por afección emocional o psicológica reciente (%)			
Sí	50,0	8,7	0,066
No	50,0	91,3	
Manifiesta algún nivel de dolor (%)			
Nada	25,00	60,9	0,32
Un poco	25,00	10,9	
Regular	50,00	17,4	
Bastante	0,00	6,5	
Mucho	0,00	4,3	
Sensación de vitalidad (%)			
Siempre	25,0	30,4	0,118
Casi siempre	25,0	28,3	
Muchas veces	0,0	17,4	
Algunas veces	25,0	23,9	
Solo alguna vez	25,0	0,0	
Nunca	0,0	0,0	
Sensación de calma (%)			
Siempre	0,0	41,3	0,179
Casi siempre	25,0	26,1	
Muchas veces	25,0	13,0	
Algunas veces	50,0	19,6	
Solo alguna vez	0,0	0,0	
Nunca	0,0	0,0	

Sensación de agotamiento (%)			
Siempre	0,0	0,0	0,458
Casi siempre	0,0	0,0	
Muchas veces	25,0	6,5	
Algunas veces	50,0	45,7	
Solo alguna vez	0,0	21,7	
Nunca	25,0	26,1	
Afección de la vida social por problemas (%)			
Siempre	0,0	2,2	0,632
Casi siempre	25,0	6,5	
Muchas veces	0,0	0,0	
Algunas veces	25,0	28,3	
Solo alguna vez	0,0	13,0	
Nunca	50,0	50,0	
Consumo de cigarrillo (%)			
Sí	0,0	4,3	0,286
No	50,0	80,5	
Exfumador	50,0	15,2	
Consumo de alcohol (%)			
Diario	0,0	2,1	1
Esporádicamente	25,0	28,3	
Fines de semana	0,0	8,7	
Nunca	75,0	60,9	
Consumo frecuente de medicamentos (%)			
Sí	75,0	50,0	0,611
No	25,0	50,0	
Actividad física (%)			
De pie, sin grandes desplazamientos	75,0	19,6	0,051
Caminando, llevando algún peso, desplazamientos frecuentes	0,0	52,2	
Trabajo pesado, gran esfuerzo físico	25,0	26,1	
De pie, sin grandes desplazamientos	0,0	2,1	
Rutina de ejercicio en tiempo libre (%)			
No hago ejercicio.	50,0	50,0	0,671
Alguna actividad física o deportiva	25,0	21,7	
Actividad física regular	0,0	19,6	
Entrenamiento varias veces a la semana	25,0	8,7	
Enfermedad relevante (%)			
Sí	100,0	47,8	0,111
No	0,0	52,2	
Antecedentes familiares de enfermedad relevante (%)			
Sí	100,0	100,0	NA
No	0,0	0,0	
Padecimiento de enfermedades infecciosas (%)			
Sí	0,0	41,3	0,284
No	100,0	58,7	
Estado laboral (%)			
Trabajador activo	75,0	47,8	0,119
Desempleado	0,0	13,0	
Jubilado	25,0	2,2	
Sus labores	0,0	37,0	
Exposición a agente extraño (%)			
Sí	25,0	28,3	0,69
No	75,0	71,7	
Nivel de estrés (%)			
No manifiesta	50,0	28,3	0,638
Un poco	0,0	13,0	
Regular	0,0	30,4	
Bastante	50,0	28,3	
Mucho	0,0	0,0	
Satisfacción laboral (%)			
Nada	0,0	0,0	0,545
Un poco	0,0	6,5	
Regular	25,0	8,7	
Bastante	50,0	60,9	
Mucho	25,0	23,9	

NA: no aplica; LMB: linfocitosis monoclonal de células B

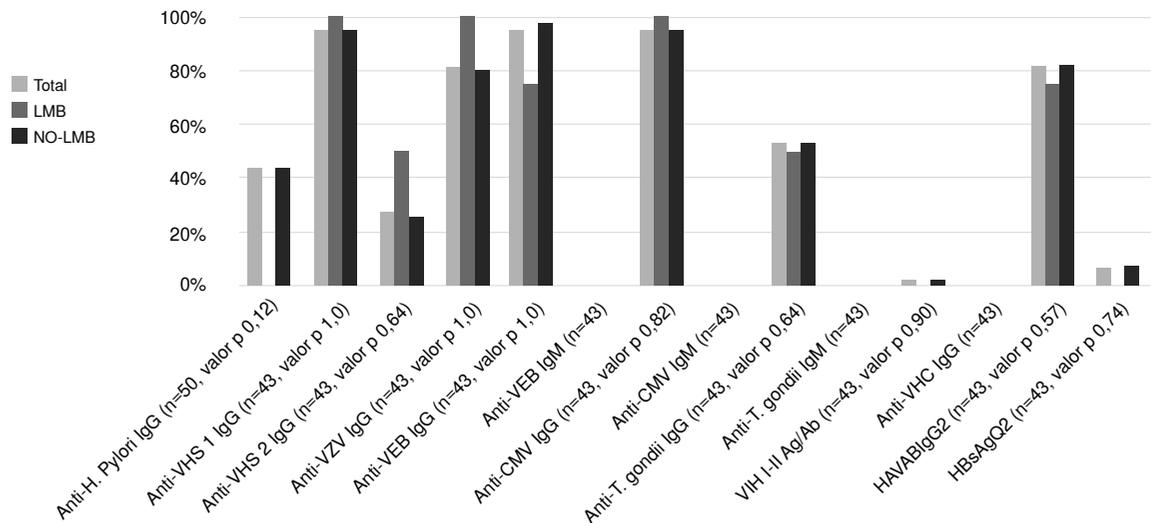
Diferencia estadísticamente significativa: $p < 0,05$

Los resultados obtenidos de las pruebas serológicas no fueron relevantes, ya que no se observaron diferencias significativas al comparar los individuos con presencia y aquellos con ausencia de poblaciones con linfocitosis monoclonal de células B, y los resultados de seropositividad obtenidos para los diferentes agentes infecciosos estudiados (figura 1).

Las pruebas FISH realizadas para identificar alteraciones genéticas en poblaciones de linfocitosis monoclonal de células B separadas por citometría de flujo, determinaron anomalías en dos de los cuatro individuos; se encontraron alteraciones cromosómicas para el gen *IGH* en el 50 % de las células analizadas del individuo con inmunofenotipo no-LLC y, reordenamientos en *MLL* para un 27,3 % de los núcleos evaluados en el individuo con fenotipo de tipo LLC. Sin embargo, en ninguno de los dos adultos estudiados se logró analizar un mínimo de 50 núcleos, a consecuencia de la baja proporción de linfocitos monoclonales B en ellos, lo que también limitó la realización de pruebas en los otros dos individuos con poblaciones clonales B.

La media de seguimiento de los individuos con poblaciones con linfocitosis monoclonal de células B fue de 26 meses (rango: 23-28 meses); ninguno de los casos identificados progresó a LLC o a otro síndrome linfoproliferativo de células B.

De los cuatro adultos con poblaciones clonales, el número absoluto de las células B anormales aumentó en uno, disminuyó en dos y se mantuvo igual en el otro; sin embargo, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre el valor absoluto de linfocitosis monoclonal de células B hallado inicialmente y el encontrado en el seguimiento, como se ha descrito de forma similar en estudios relacionados hasta la fecha (cuadro 4).



CMV: citomegalovirus; HAVAB: anticuerpos para virus de la hepatitis A; HBsAgQ2: antígeno de superficie para hepatitis B; EBV: virus de Epstein-Barr; HIV: virus de la inmunodeficiencia humana; HCV: virus de la hepatitis C; HSV: virus del herpes simple; HHV-3: virus de la varicela y el herpes zóster

Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Figura 1. Frecuencia de seropositividad en todos los pacientes con linfocitosis monoclonal de células B y en aquellos sin esta enfermedad

Cuadro 4. Frecuencia y número de linfocitosis monoclonal de células B al inicio y después del seguimiento a los dos años en los cuatro casos

LMB inicial		LMB seguimiento		P
%	Número absoluto de linfocitos B clonales/ μ l	%	Número absoluto de linfocitos B clonales/ μ l	
0,01	0,3	0,01	0,3	1
0,33	9,3	0,9	25,4	
0,05	1,4	0,01	0,2	
0,11	4,5	0,07	3,3	

LMB: linfocitosis monoclonal de células B

%: porcentaje de linfocitos B clonales

Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Discusión

Diversas publicaciones realizadas en individuos con antecedentes familiares de LLC revelaron una frecuencia de linfocitosis monoclonal de células B similar a la encontrada en el presente estudio, la cual se ubica entre el 13 y el 18 % (4,7), y muy superior a la identificada en el único estudio reportado en Colombia, tal vez a consecuencia de la cantidad de células analizadas para cada experimento, ya que el volumen de muestra evaluado en este trabajo fue de dos a tres veces superior.

Sin embargo, esta frecuencia disminuyó frente a individuos con antecedentes familiares de síndrome linfoproliferativo de células B diferentes a la LLC. Al igual que en otros trabajos publicados, la linfocitosis monoclonal B identificada con mayor frecuencia fue la LLC típica de bajo recuento y con predominio en el sexo femenino (6,7).

Otros autores describen diferentes alteraciones en poblaciones de linfocitos T, de células NK o en ambas, y reportan un incremento en individuos con linfocitosis monoclonal B (11,12); esto se evidenció en el presente estudio de manera significativa en subpoblaciones de linfocitos T, lo que podría indicar una probable desregulación inmunológica presente en estos individuos (12). Este incremento es atribuido a una posible reacción celular inmunitaria frente a estas células B clonales.

Es de resaltar que en los estudios realizados hasta la fecha sobre linfocitosis monoclonal B, no se ha descrito incremento en la proporción de basófilos. Sin embargo, se sabe que estas células también expresan el marcador CD22 de linaje B y, por ende, se deduce que estos pueden regular algunas de las señales de activación estimuladas por el complejo antígeno-IgE por medio de Fc ϵ R1, algo similar a la regulación de señales de activación en linfocitos B estimulados por antígeno mediante el complejo receptor de células B/CD79 (13,14).

Entre los principales hallazgos obtenidos de la encuesta sobre hábitos de vida, se apreció una mayor frecuencia de factores que suelen estar relacionados con diferentes tipos de cáncer, como el mayor consumo de cigarrillo en la población con linfocitosis monoclonal de células B; aun así, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, lo que posiblemente se deba a que, en este tipo de personas, la presencia de clones B pudo originarse por factores genéticos hereditarios (15). Por otra parte, se identificaron significancias relacionadas con el menor grado de actividad física y una mayor reducción de actividades por enfermedad reciente, en las personas con linfocitosis monoclonal de células B en relación con aquellas sin linfocitosis monoclonal de células B.

Actualmente, no hay estudios sobre esta linfocitosis que la vinculen con sedentarismo; sin embargo, el estilo de vida sedentario, la dieta poco saludable y el tabaquismo son factores de riesgo conocidos para diversas enfermedades, incluidos los trastornos hematológicos y el cáncer (16). También, existe evidencia que sugiere que algunos de los déficits inmunológicos observados en la linfocitosis monoclonal de células B de alto recuento están presentes en aquella con escaso recuento, aunque en menor grado, lo que podría soportar la mayor reducción de actividades por enfermedad en los individuos con linfocitosis monoclonal de células B en el presente trabajo (5,17). Esto también podría estar apoyado por la aparente desregulación celular del sistema inmunológico observada en estos individuos.

Con respecto a los análisis serológicos, no se encontraron diferencias significativas con ninguno de los agentes patógenos infecciosos evaluados, lo que nos llevó a presumir que, en estos individuos, no existe ninguna asociación entre la linfocitosis monoclonal de células B encontrada y la infección con alguno de los agentes estudiados. Por ende, su presencia se atribuiría más bien a un proceso normal del sistema inmunitario, el de inmunosenescencia, intensificado por factores hereditarios que aumentan su frecuencia en los individuos de mayor edad y las personas con antecedentes familiares de LLC (6,15).

Asimismo, el hecho de que se observaran alteraciones citogenéticas en los dos individuos con linfocitosis monoclonal de células B estudiados, sustentó los hallazgos de otros investigadores que demuestran que la acumulación del daño en el ADN y la alteración en sus mecanismos de reparación, son características críticas de la inestabilidad genética, por lo cual se presume su implicación en la patogenia de la linfocitosis monoclonal de células B y otros síndromes linfoproliferativos de células B (18). Los reordenamientos del gen *MLL* generan una proliferación selectiva y una ventaja de supervivencia en las células leucémicas; no obstante, es insuficiente por sí solo para inducir la leucemogénesis y, por lo tanto, son necesarios estímulos oncogénicos adicionales (19).

Por otra parte, las translocaciones que involucran el gen *IGH* se presentan, aproximadamente, en el 50 % de los síndromes linfoproliferativos crónicos B y ocurren temprano en el proceso de transformación clonal; aun así, tampoco parecen afectar el riesgo de progresión de la linfocitosis a su fase clínica. Sin embargo, la adquisición de anomalías clonales, junto con el aumento del recuento de células B, son los principales factores determinantes para el progreso de la enfermedad (20,21).

A pesar del aumento en la mediana del tamaño del clon B observado después del seguimiento, no hubo diferencias significativas. Por lo tanto, se podría concluir que, muy posiblemente, no se han afectado genes de mayor relevancia para desencadenar una proliferación clonal descontrolada en estos casos (por lo cual, probablemente, no sea una afección preleucémica); no obstante, como lo sugieren otros autores, el riesgo de padecer infecciones graves es más importante (5).

Finalmente, se recomienda hacer futuros estudios sobre el tema, en los que se involucren poblaciones más grandes de individuos con antecedentes familiares de síndrome linfoproliferativo de células B y que permitan corroborar algunos de los hallazgos descritos por primera vez en este trabajo. Asimismo, se sugiere el seguimiento a largo plazo, ya que los

estudios existentes a la fecha incluyen solo adultos sanos y no a familiares de pacientes con diferentes síndromes linfoproliferativos de células B.

Agradecimientos

Agradecemos al Departamento de Patología, Medicina Nuclear, Laboratorio Clínico y Hospitalización Oncología del Hospital Internacional de Colombia, por su apoyo en la búsqueda de los familiares de pacientes con síndromes linfoproliferativos crónicos de célula B.

Referencias

- Li YY, Hu DZ, Tian C. Research progress on diagnosis and treatment of B cell chronic lymphoproliferative disease--review. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2018;26:1220-4. <https://doi.org/10.7534/j.issn.1009-2137.2018.04.046>
- Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, *et al*. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127:2375-90. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>
- Strati P, Shanafelt TD. Monoclonal B-cell lymphocytosis and early-stage chronic lymphocytic leukemia: Diagnosis, natural history, and risk stratification. *Blood*. 2015;126:454-62. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-02-585059>
- Slager SL, Lanasa MC, Marti GE, Achenbach SJ, Camp NJ, Abbasi F, *et al*. Natural history of monoclonal B-cell lymphocytosis among relatives in CLL families. *Blood*. 2021;137:2046-56. <https://doi.org/10.1182/blood.2020006322>
- Shanafelt TD, Kay NE, Parikh SA, Achenbach SJ, Lesnick CE, Hanson CA, *et al*. Risk of serious infection among individuals with and without low count monoclonal B-cell lymphocytosis (MBL). *Leukemia*. 2021;35:239-44. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0799-8>
- Villegas-Gracia R, Franco-Alzate C, Rendón-Henao J, Torres-Hernández JD, Jaramillo-Arbeláez PE. Frequency of monoclonal B-cell lymphocytosis in relatives of patients with chronic lymphocytic leukemia. *Colomb Med*. 2016;47:81-6.
- Goldin LR, Lanasa MC, Slager SL, Cerhan JR, Vachon CM, Strom SS, *et al*. Common occurrence of monoclonal B-cell lymphocytosis among members of high-risk CLL families. *Br J Haematol*. 2010;151:152-8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08339.x>
- Nieto WG, Almeida J, Romero A, Teodosio C, López A, Henriques AF, *et al*. Increased frequency (12%) of circulating chronic lymphocytic leukemia-like B-cell clones in healthy subjects using a highly sensitive multicolor flow cytometry approach. *Blood*. 2009;114:33-7. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-01-197368>
- van Dongen JJM, Lhermitte L, Böttcher S, Almeida J, van der Velden VHJ, Flores-Montero J, *et al*. EuroFlow antibody panels for standardized n-dimensional flow cytometric immunophenotyping of normal, reactive and malignant leukocytes. *Leukemia*. 2012;26:1908-75. <https://doi.org/10.1038/leu.2012.120>
- Kalina T, Flores-Montero J, van Der Velden VHJ, Martin-Ayuso M, Böttcher S, Ritgen M, *et al*. EuroFlow standardization of flow cytometer instrument settings and immunophenotyping protocols. *Leukemia*. 2012;26:1986-2010. <https://doi.org/10.1038/leu.2012.122>
- De Faria-Moss M, Yamamoto M, Arrais-Rodrigues C, Criado I, Gomes CP, de Lourdes Chauffaille M, *et al*. High frequency of chronic lymphocytic leukemia-like low-count monoclonal B-cell lymphocytosis in Japanese descendants living in Brazil. *Haematologica*. 2020;105:e298. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.230813>
- Criado I, Nieto WG, Oliva-Ariza G, Fuentes-Herrero B, Teodosio C, Lecrevisse Q, *et al*. Age- and sex-matched normal leukocyte subset ranges in the general population defined with the euroflow lymphocyte screening tube (LST) for monoclonal b-cell lymphocytosis (MBL) vs. non-MBL subjects. *Cancers*. 2022;15:58. <https://doi.org/10.3390/cancers15010058>
- Doody GM, Dempsey PW, Fearon DT. Activation of B lymphocytes: Integrating signals from CD19, CD22 and Fc gamma RIIB1. *Curr Opin Immunol*. 1996;8:378-82. [https://doi.org/10.1016/S0952-7915\(96\)80128-2](https://doi.org/10.1016/S0952-7915(96)80128-2)
- Han X, Jorgensen JL, Brahmandam A, Schlette E, Huh YO, Shi Y, *et al*. Immunophenotypic study of basophils by multiparameter flow cytometry. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132:813-9. <https://doi.org/10.5858/2008-132-813-ISOBMM>

15. Kleinstern G, Weinberg JB, Parikh SA, Braggio E, Achenbach SJ, Robinson DP, *et al.* Polygenic risk score and risk of monoclonal B-cell lymphocytosis in caucasians and risk of chronic lymphocytic leukemia (CLL) in African Americans. *Leukemia*. 2022;36:119-25. <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01344-9>
16. Kaastrup K, Grønbaek K. The impact of sedentary lifestyle, high-fat diet, tobacco smoke, and alcohol intake on the hematopoietic stem cell niches. *HemaSphere*. 2021;5:e615. <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000615>
17. Criado I, Rodríguez-Caballero A, Gutiérrez ML, Pedreira CE, Alcoceba M, Nieto W, *et al.* Low-count monoclonal B-cell lymphocytosis persists after seven years of follow up and is associated with a poorer outcome. *Haematologica*. 2018;103:1198. <https://doi.org/10.3324/haematol.2017.183954>
18. Popp HD, Flach J, Brendel S, Ruppenthal S, Kleiner H, Seifarth W, *et al.* Accumulation of DNA damage and alteration of the DNA damage response in monoclonal B-cell lymphocytosis and chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2019;60:795-804. <https://doi.org/10.1080/10428194.2018.1498494>
19. El Chaer F, Keng M, Ballen KK. MLL-rearranged acute lymphoblastic leukemia. *Curr Hematol Malig Rep*. 2020;15:83-9. <https://doi.org/10.1007/s11899-020-00582-5>
20. Kostopoulos IV, Paterakis G, Pavlidis D, Kastritis E, Terpos E, Tsitsilonis OE, *et al.* Clonal evolution is a prognostic factor for the clinical progression of monoclonal B-cell lymphocytosis. *Blood Cancer J*. 2017;7:e597. <https://doi.org/10.1038/bcj.2017.77>
21. Küppers R. Mechanisms of B-cell lymphoma pathogenesis. *Nat Rev Cancer*. 2005;5:251-62. <https://doi.org/10.1038/nrc1589>

Artículo original

Efectividad de la crioterapia suministrada por enfermeras para lesiones preneoplásicas del cuello uterino

Edwin Pulido¹, Mauricio González², Óscar Gamboa^{1,3}, Jairo Bonilla⁴, Joaquín Luna⁵, Raúl Murillo^{1,6}

¹ Centro Javeriano de Oncología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia

² Emeritus, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

³ Servicio de Radioterapia, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

⁴ Colpolatina SAS, Bogotá, D.C., Colombia

⁵ Colsanitas EPS, Bogotá, D.C., Colombia

⁶ Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

Introducción. El cáncer de cuello uterino es un problema de salud pública relevante en países de ingresos medios y bajos. El seguimiento de mujeres con tamización positiva y el acceso a tratamiento para neoplasia intraepitelial cervical (NIC) son retos mayores en estos países.

Objetivo. Evaluar la efectividad de la crioterapia suministrada por enfermeras en casos de neoplasia intraepitelial de cérvix.

Materiales y métodos. Se hizo la inspección visual directa con ácido acético y solución yodada (VIA-VILI), y se practicó colposcopia con biopsia, a mujeres entre los 25 y los 59 años, residentes en zonas de bajos ingresos de Bogotá. Profesionales de enfermería entrenados ofrecieron tratamiento inmediato con crioterapia a mujeres positivas en la inspección visual. Se les practicó colposcopia con biopsia antes del tratamiento y en un control a los 12 meses. Se evaluó la efectividad mediante tasas de curación (resultado: sin lesión) y regresión de NIC2/3 (resultado: \leq NIC1), por verificación colposcópica e histológica.

Resultados. Se tamizaron 4.957 mujeres. En total, 499 fueron positivas y 472 aceptaron el tratamiento inmediato. Recibieron crioterapia por enfermería 365 mujeres (11 NIC2/3). La tasa de curación fue del 72 % (IC_{95%}: 39-94 %) por verificación colposcópica, y del 40 % (IC_{95%}: 22-85 %) por histología. Las tasas de regresión fueron del 100 y el 60 %, respectivamente. Se reportaron dos eventos adversos no graves relacionados.

Conclusiones. Las tasas de curación y regresión por verificación colposcópica son similares a las reportadas con crioterapia administrada por médicos. El tamaño de la muestra con NIC2/3 dificulta la comparación por tipo de verificación. Los hallazgos apoyan la implementación de estrategias de “ver y tratar” por parte de enfermería en poblaciones con acceso limitado a servicios de salud.

Palabras clave: displasia del cuello del útero; crioterapia; lesiones precancerosas; resultado del tratamiento; Colombia.

Effectiveness of cryotherapy delivered by nurses for treatment of cervical preneoplastic lesions

Introduction. Cervical cancer is a relevant public health problem for low- and middle-income countries. Follow-up of positive-screened women and compliance with treatment of precancerous lesions are major challenges for these settings.

Objective. To evaluate the efficacy of cryotherapy delivered by nurses for cervical intraepithelial neoplasia (CIN).

Materials and methods. Direct visual inspection with acetic acid and lugol iodine (VIA-VILI), and colposcopy/biopsy were performed on women 25 to 59 years old, residents of low-income areas in Bogotá, Colombia. Trained nurses offered immediate cryotherapy to every woman with positive visual inspection. Colposcopy/biopsy was performed before treatment and at a 12-month follow-up. The effectiveness was measured as cure (outcome: no-lesion) and regression (outcome: CIN1) rates of CIN2/3 using colposcopic and histological verification.

Results. A group of 4.957 women with VIA/VILI was valued. In total, 499 were screen positive and 472 accepted immediate treatment. A total of 365 women (11 CIN2/3) received cryotherapy by nurses. Cure rate was 72% (95%CI: 39%-94%) and 40% (95%CI: 22%-85%) by colposcopic and histological verification, respectively. Regression rates were 100% and 60%. There were two related non-serious adverse events.

Conclusions. Cure and regression rates by colposcopic verification are like those reported for cryotherapy delivered by doctors. The sample size (CIN2/3) hinders comparisons by

Recibido: 07/06/2023

Aceptado: 25/09/2023

Publicado: 26/09/2023

Citación:

Pulido E, González M, Gamboa O, Bonilla J, Luna J, Murillo R. Efectividad de la crioterapia suministrada por enfermeras para lesiones preneoplásicas del cuello uterino. *Biomédica*. 2023;43(Supl.3):79-87. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6966>

Correspondencia:

Raúl Murillo, Diagonal 70B N°2-14 este, Bogotá, D.C., Colombia
Teléfono: (322) 460 9938
rmurillo@husi.org.co

Contribución de los autores:

Edwin Pulido: análisis, revisión crítica y escritura
Mauricio González, Óscar Gamboa, Jairo Bonilla, Joaquín Luna y Raúl Murillo: conceptualización, diseño, análisis, revisión crítica y escritura

Financiación:

Este estudio fue financiado por el gobierno colombiano por medio del programa de inversión 41030311-7 en el Instituto Nacional de Cancerología. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) proporcionó apoyo técnico.

Conflicto de intereses:

No existe ninguno.

type of verification. Our findings support the implementation of screen-and-treat algorithms by nurses among populations with limited access to health services.

Key words: Uterine cervical dysplasia; cryotherapy; precancerous conditions; treatment outcome; Colombia

En el 2020, el cáncer de cuello uterino fue la cuarta neoplasia maligna con mayor incidencia y mortalidad en las mujeres en el mundo (1,2), y la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres de 25 a 39 años (3). En Colombia, persiste como una de las neoplasias con mayor incidencia y mortalidad (3).

La citología cervical ha sido la principal estrategia de detección temprana del cáncer de cuello uterino (4), con la cual se ha logrado reducir la incidencia y mortalidad por esta causa en países desarrollados; sin embargo, en los países de ingresos bajos y medios no ha tenido el impacto esperado debido, entre otras razones, a las múltiples visitas requeridas para el diagnóstico y tratamiento, lo cual genera pérdidas en el seguimiento, empeorado por las barreras de acceso a los servicios de salud (5).

Como alternativa para mejorar los programas de detección temprana en regiones con limitado acceso a los servicios de salud, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda implementar estrategias de “ver y tratar”, mediante las cuales se llevan a cabo la tamización y el tratamiento de las lesiones precancerosas, en una o dos visitas (6). Dicha estrategia ha demostrado reducir la mortalidad y ser costo-efectiva (7); no obstante, genera controversia debido al potencial sobretratamiento y, cuando se basa en técnicas de inspección visual, a los problemas de estandarización que afectan la calidad (8,9).

En estas circunstancias, es importante valorar las alternativas que garanticen el acceso a un tratamiento eficaz y seguro. Las estrategias de “ver y tratar” han sido implementadas por distintos proveedores, tanto para el tamizaje (inspección visual) como para el suministro de tratamientos ablativos; se han incluido trabajadores comunitarios, auxiliares y profesionales de enfermería, obstetras (sic), médicos generales y ginecólogos (10). La participación de profesionales de enfermería se ha valorado positivamente en relación con el acceso, la aceptabilidad y la seguridad del tratamiento de lesiones precancerosas, con resultados similares a los reportados con los procedimientos realizados por médicos (11). Sin embargo, no encontramos reportes del suministro de tratamiento ablativo por profesionales de enfermería en la región de las Américas, lo que repercute negativamente en su aceptabilidad.

En este estudio, se evalúa la efectividad de la crioterapia suministrada por personal de enfermería a mujeres con lesiones de alto grado, participantes en un programa de ver y tratar basado en la inspección visual directa en Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos

Los métodos del estudio han sido descritos en detalle con anterioridad (12). Se incluyeron mujeres entre los 25 y los 59 años con vida sexual iniciada y pertenecientes al régimen subsidiado de aseguramiento del sistema de salud de Colombia (población de bajos recursos y sin capacidad de pago), residentes en tres localidades de bajos ingresos de Bogotá. Se excluyeron quienes estaban en embarazo o con antecedentes de histerectomía, citología vaginal realizada en el último año, procedimientos

terapéuticos en el cuello uterino, abortos espontáneos recurrentes, enfermedad física o mental grave, o alergia al ácido acético o al yodo.

Una vez cumplido el proceso de consentimiento informado y evaluados los criterios de elegibilidad, un profesional de enfermería examinaba el cuello uterino mediante especuloscopia. Las mujeres con lesiones sugestivas de cáncer invasor, eran remitidas para tratamiento.

Un profesional de enfermería con entrenamiento específico, practicó la inspección visual directa con ácido acético (VIA) o con lugol (VILI), y un ginecólogo practicó la colposcopia.

Los observadores desconocían los resultados de la valoración realizada por el otro examinador. Los hallazgos se registraron de forma independiente, lo que permitió comparar los resultados.

En el entrenamiento de las enfermeras para la tamización con inspección visual directa y la estandarización de los colposcopistas, se cumplieron las directrices de la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) (13,14).

Las pacientes se calificaron como VIA positivas cuando se apreciaban lesiones acetoblancas en contacto con la unión escamocolumnar y, como VILI positivas, cuando había áreas sin captación de yodo (color amarillo) en contacto con la unión escamocolumnar. Los hallazgos colposcópicos se agruparon según el índice de Reid (15). A todas las mujeres con clasificación de Reid igual o mayor de 1 en la colposcopia o con VIA o VIA-VILI positivas, se les tomó biopsia guiada por colposcopia de las lesiones identificadas según correspondía. A todas las mujeres con hallazgos positivos, se les practicó de inmediato la crioterapia, en la misma consulta.

Se registraron los resultados de la inspección visual directa (VIA y VILI) y de la colposcopia, y el sitio de toma de la biopsia. Todas las lesiones clasificadas por biopsia como NIC2 o NIC3 que tuvieron reporte de VIA y VILI negativas, se trataron según el protocolo estándar (14). Se ofreció tratamiento a las pacientes con lesiones de bajo grado, el cual podía ser inmediato o administrarse en el control de seguimiento, según su persistencia o progresión. El desempeño de las pruebas diagnósticas ha sido reportado previamente (12,16).

El protocolo fue aprobado y supervisado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia.

Crioterapia

La crioterapia fue administrada por un profesional de enfermería con entrenamiento. El tratamiento se realizó en dos tiempos de tres minutos cada uno con un intervalo de descongelamiento de cinco minutos. Los criterios de elegibilidad para la crioterapia fueron: prueba rápida de embarazo negativa realizada en la misma visita y antes de recibir tratamiento, lesiones localizadas en el exocérvix sin extensión a endocérvix que fueran cubiertas totalmente por la sonda de crioterapia, además, sin evidencia clínica de cáncer. Se entregaron instrucciones para el cuidado postratamiento, e información sobre signos y síntomas de alarma. Quienes no cumplían con los criterios de elegibilidad para crioterapia fueron sometidas a escisión electroquirúrgica con asa (*Loop Electrosurgical Excision Procedure*, LEEP) o remitidas para otro manejo según criterio del colposcopista. El flujo de pacientes se presenta en la figura 1.

Seguimiento

Se hizo seguimiento telefónico de seguridad a los siete días y, control presencial, a los 15 días. La efectividad se evaluó un año después del tratamiento, con valoración mediante colposcopia a fin de determinar la presencia de alguna lesión residual o complicaciones tardías asociadas. También, se hizo seguimiento telefónico a los seis meses del tratamiento a fin de mantener el cumplimiento de las participantes en el estudio.

Para la evaluación de la lesión residual, se efectuó inspección visual directa con ácido acético y solución yodada (VIA y VILI), y se practicó la colposcopia; también, se tomaron biopsias en las lesiones visibles en la colposcopia. En las mujeres sin evidencia de lesión colposcópica, se tomó biopsia en el sitio de la biopsia original. La presencia de estenosis cervical se evaluó mediante la introducción y rotación de un escobillón de algodón de 5 mm en el canal cervical. La prueba fue interpretada por el ginecólogo.

Quienes presentaron persistencia o progresión de la lesión intraepitelial recibieron tratamiento convencional. Las mujeres con sospecha o diagnóstico de cáncer fueron remitidas para su adecuado manejo.

Evaluación de efectividad

Se evaluó la efectividad del tratamiento descrito por medio de las tasas de curación y de regresión a una lesión de menor grado en el seguimiento a un año.

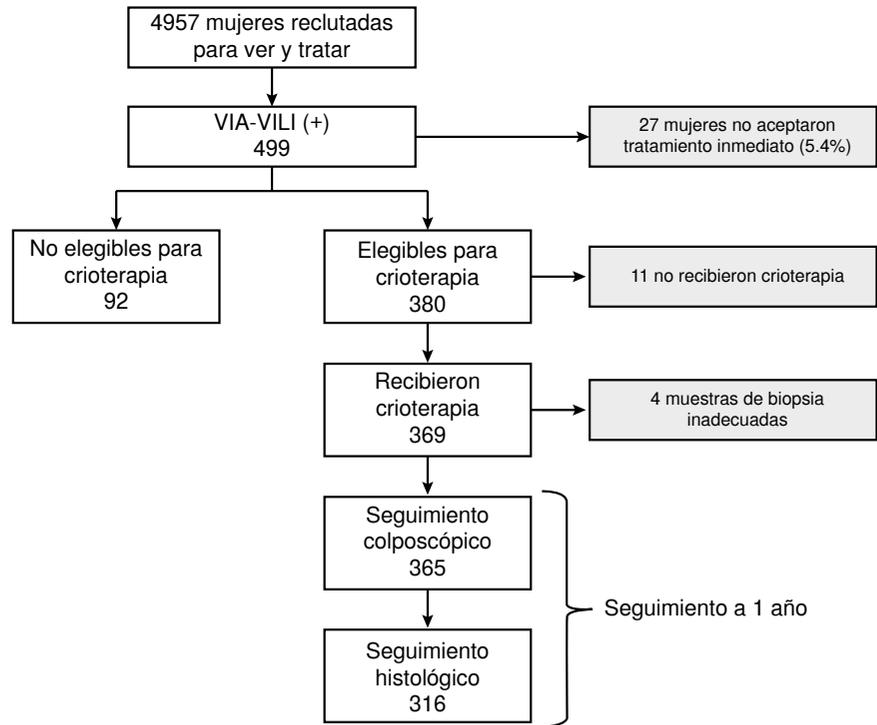


Figura 1. Flujo de pacientes en el estudio

La colposcopia y la biopsia fueron los métodos diagnósticos de referencia. La tasa de curación se determinó con base en el protocolo de colposcopia y biopsia. En un primer análisis, se consideró como curación la ausencia de lesión en la colposcopia o la ausencia de lesión en la biopsia de colposcopias positivas; es decir, en este análisis se ignoró el resultado de biopsia sin indicación colposcópica, simulando de esta manera la práctica habitual. Además, se valoró la tasa de curación con base en el resultado de la biopsia, ignorando el resultado de biopsias que no tenían indicación colposcópica; esto fue posible pues hubo pacientes positivas en la inspección visual (VIA y VILI), pero sin indicación colposcópica de biopsia, en quienes, como se indicó previamente, se tomó biopsia de todas formas. La tasa de regresión se calculó de la misma forma, asumiendo como regresión los resultados de NIC1 o menos para las lesiones de alto grado (NIC2/3) en la biopsia inicial. Ambas tasas se reportan como porcentajes con sus respectivos intervalos de confianza.

Resultados

En total, 4.957 mujeres fueron tamizadas con inspección visual directa (VIA y VILI). De ellas, 499 presentaron prueba positiva y 472 aceptaron recibir tratamiento inmediato, 380 cumplían criterios de elegibilidad para crioterapia según la evaluación realizada por la enfermera y 11 fueron excluidas después de la evaluación colposcópica practicada por el ginecólogo. En total, 369 recibieron tratamiento con crioterapia suministrada por enfermeras, pero 4 se excluyeron del análisis por ser su muestra inadecuada para la biopsia; finalmente, se incluyeron 365 mujeres. El 65,6 % de las mujeres tenía entre 30 y 49 años, el 28,2, entre 25 y 29 años, y el 6,1 %, más de 50 años. Todas las pacientes incluidas cumplieron con la visita de control a los 12 meses.

En el seguimiento colposcópico (sin consideración de biopsias sin indicación colposcópica, se encontró una tasa de regresión de 92 % (IC_{95%}: 74-99 %) en mujeres con algún grado de neoplasia intraepitelial inicial. En comparación, todas las mujeres con una lesión NIC2/3 inicial, regresaron a un grado histológico menor. La tasa de curación en mujeres con cualquier grado de NIC inicial fue del 80 % (IC_{95%}: 59-93 %) y, en mujeres en cuya biopsia inicial se reportó una lesión de alto grado (NIC2/3), fue del 72 % (IC_{95%}: 39-94 %) (cuadro 1).

Para el seguimiento histológico (sin consideración de hallazgos colposcópicos), se tuvieron en cuenta los resultados de 316 biopsias. Se encontró una tasa de regresión del 60 % (IC_{95%}: 26-88 %) y una tasa de curación del 50 % (IC_{95%}: 19-81 %), en mujeres con algún grado de NIC inicial. En aquellas con diagnóstico de NIC2/3 inicial, se reportó una tasa de regresión del 60 % (IC_{95%}: 15-95 %) y una tasa de curación del 40 % (IC_{95%}: 22-85 %) (cuadro 2).

Cuadro 1. Resultados del seguimiento a un año según la valoración colposcópica: si la colposcopia era negativa, se asumía este resultado como el estándar de referencia; si la colposcopia era positiva, se asumía el resultado de histopatología como el estándar de referencia.

Histología de base	n	Seguimiento colposcópico						
		Sin displasia		NIC 1		NIC 2+		Total
		n	%	n	%	n	%	
Sin displasia	340	331	97,4	8	2,4	1	0,3	340
NIC1	14	12	85,7	1	7,1	1	7,1	14
NIC2/3	11	8	72,7	3	27,3	0	0,0	11
Total	365	351	96,2	12	3,3	2	0,5	365

NIC: neoplasia intracervical de cérvix

Cuadro 2. Resultados del seguimiento histológico a un año, tomando como estándar únicamente el reporte histopatológico, es decir, se ignora el resultado de la colposcopia.

Histología de base	n	Biopsias de colposcopias negativas	Seguimiento histológico						Total
			Sin displasia n	%	NIC 1 n	%	NIC 2+ n	%	
Sin displasia	340	34	211	68,9	95	31,1	0	0,0	306
NIC1	14	9	3	60,0	2	40,0	0	0,0	5
NIC2/3	11	6	2	40,0	1	20,0	2	40,0	5
Total	365	49	216	68,4	98	31,0	2	0,6	316

NIC: neoplasia intracervical de cérvix

Discusión

Este estudio es el primero en evaluar la efectividad de la crioterapia suministrada por profesionales de enfermería en Colombia y en Latinoamérica, según nuestra revisión.

Se encontró una amplia aceptabilidad de la crioterapia inmediata por parte de las mujeres participantes en el estudio. De 499 mujeres con inspección visual positiva (VIA y VILI), 27 (5,4 %) rechazaron el tratamiento inmediato, lo cual indica una aceptabilidad similar a la reportada en otros estudios (11,17); esto apoya la utilidad de la estrategia de tratamiento inmediato en poblaciones con acceso a los servicios de salud (10).

El sobretratamiento ha sido reportado como la principal desventaja de la estrategia de “ver y tratar” por su potencial de morbilidad asociada (17); sin embargo, la crioterapia también se propone para tratar la cervicitis crónica. En este estudio, 340 mujeres con histología normal recibieron crioterapia (93,2 % de las mujeres VIA-VILI positivas) y solo se reportaron dos eventos adversos (un caso de enfermedad inflamatoria pélvica y un caso de estenosis cervical), los cuales recibieron manejo ambulatorio sin complicación. Esto equivale a una frecuencia de eventos adversos menor del 0,5 % sin reporte de eventos mayores, lo cual se suma a los hallazgos de diferentes estudios en cuanto al perfil de seguridad de la crioterapia (11,17). El bajo porcentaje de complicaciones asociadas podría justificar su uso en contextos de baja cobertura en salud o en poblaciones de difícil observancia del tratamiento.

En cuanto a la efectividad, se reportaron tasas de curación superiores al 70 % en el seguimiento colposcópico, y del 40 al 50 % por control exclusivamente histopatológico, con tasas de regresión mayores del 90 % por colposcopia y del 60 % por histología. La tasa de curación determinada por colposcopia y biopsia es similar a la reportada previamente. En un estudio en India con tratamiento ablativo suministrado por enfermería, se encontró una tasa de curación de 80 % (11), y una revisión sistemática que integra siete experimentos clínicos aleatorizados y 25 reportes de caso mostró tasas de curación del 85 % (17).

La principal limitación del presente estudio es la poca cantidad de biopsias analizadas, lo que genera amplios intervalos de confianza y dificulta las comparaciones por el método de verificación. La menor efectividad de la crioterapia evaluada exclusivamente mediante histopatología, en comparación con la evaluación por colposcopia y biopsia, puede estar asociada a factores como la edad y el tipo de zona de transformación, los cuales afectan el rendimiento de la colposcopia (18-20).

De forma general, el desempeño diagnóstico de la colposcopia para detectar lesiones de alto grado, varía ampliamente (sensibilidad del 56,6 % al 80,0 %)(18,19). Además, algunos estudios muestran una reducción

de la sensibilidad mayor del 10 % en las mujeres mayores de 55 años y una reducción de la sensibilidad cercana al 20 % para las zonas de transformación de tipo 3 comparadas con zonas de transformación de tipo 1 (76,5 % y 92,2 %, respectivamente) (20). El análisis detallado de estos factores está fuera del alcance del presente estudio.

Independientemente de los hallazgos con verificación histológica, los resultados basados en la colposcopia con biopsia, es decir, sin considerar las biopsias de colposcopias negativas, se ajustan a la práctica clínica rutinaria, incluyendo el seguimiento de los tratamientos por escisión, por lo que se deben considerar de manera prioritaria los resultados con este tipo de verificación. De hecho, al menos dos pruebas clínicas han demostrado reducción de la mortalidad por cáncer de cuello uterino con el uso de tratamiento ablativo bajo la estrategia de "ver y tratar" mediante inspección visual o con pruebas para HPV (7,21).

Recientemente, la OMS lanzó una iniciativa para eliminar el cáncer de cuello uterino a nivel mundial, la cual propone alcanzar para el año 2030 elevadas tasas de cobertura de la vacunación contra HPV en menores de 15 años; además, propone lograr una cobertura de tamización del 70 % con una prueba de gran desempeño (pruebas para HPV) con tasas de tratamiento del 90 % de las lesiones identificadas (22).

En varias publicaciones se sugiere que uno de los mayores retos de los países de ingresos bajos y medios es el seguimiento de mujeres positivas al tamizaje, incluyendo la confirmación diagnóstica y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial de cuello uterino (23,24). Por tal razón, la OMS publicó recientemente una nueva versión de las guías de detección temprana de cáncer de cuello uterino, privilegiando los abordajes de "ver y tratar" o "ver, clasificar (triaje) y tratar", en los cuales el tratamiento ablativo inmediato es la opción preponderante (25).

En este escenario, los profesionales de enfermería con entrenamiento en inspección visual y crioterapia, pueden ser una alternativa ante la poca disponibilidad de médicos especialistas en regiones con acceso limitado a los servicios de salud en Colombia y en Latinoamérica.

A pesar de la toma de decisiones de forma independiente, es posible que, en el presente estudio, la acción de enfermeras y ginecólogos en un mismo espacio haya generado una retroalimentación positiva para el personal de enfermería, favoreciendo así una mejor selección de los casos por tratar con métodos ablativos. Futuros estudios de cohortes permitirían hacer una mejor comparación de resultados entre perfiles, fortaleciendo la evidencia sobre la participación de personal de enfermería.

Con base en nuestros resultados, consideramos que se debe mejorar la oferta educativa a los profesionales de enfermería sobre estrategias de prevención del cáncer de cuello uterino, favoreciendo un rol más participativo en los programas de detección temprana, así como fortalecer el trabajo interdisciplinario con médicos especialistas en ginecología. Una de las mayores inquietudes en torno a los abordajes de ver y tratar, es la elevada variabilidad entre observadores. Sin embargo, en recientes publicaciones, resaltan cómo la estrecha interacción y la permanente retroalimentación entre el personal de cuidado primario (enfermeras) y el personal especializado (ginecólogos), favorece un mejor desempeño con mejoría continua, a la vez de ofrecer mayor acceso y reducir las pérdidas en el seguimiento (26).

Referencias

1. Hernández-Vargas JA, Ramírez-Barbosa PX, Valbuena-García AM, Acuña L, González-Díaz JA. Factors associated with delays in time to treatment initiation in Colombian women with cervical cancer: A cross-sectional analysis. *Gynecol Oncol Reports*. 2021;35:100697. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2021.100697>
2. Organización Mundial de la Salud. Cancer fact sheets: Cervix uteri. 2020 Fecha de consulta: 12 de marzo de 2023. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/23-Cervix-uteri-fact-sheet.pdf>
3. Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer. Global Cancer Observatory. 2020. Fecha de consulta:12 de marzo de 2023. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
4. Parkin DM, Bray F. The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*. 2006;24:S11-25. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.111>
5. Murillo R, Almonte M, Pereira A, Ferrer E, Gamboa OA, Jerónimo J, *et al.* Cervical cancer screening programs in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2008;26:37-48. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.06.013>
6. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer de cervicouterino. Washington, D.C.: OMS; 2013.
7. Sankaranarayanan R, Esmey PO, Rajkumar R, Muwonge R, Swaminathan R, Shanthakumari S, *et al.* Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: A cluster-randomised trial. *Lancet*. 2007;370:398-406. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61195-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61195-7)
8. Almonte M, Ferreccio C, Winkler JL, Cuzick J, Tsu V, Robles S, *et al.* Cervical screening by visual inspection, HPV testing, liquid-based and conventional cytology in Amazonian Peru. *Int J Cancer*. 2007;121:796-802. <https://doi.org/10.1002/ijc.22757>
9. Sarian LO, Derchain SF, Naud P, Roteli-Martins C, Longatto-Filho A, Tatti S, *et al.* Evaluation of visual inspection with acetic acid (VIA), Lugol's iodine (VILI), cervical cytology and HPV testing as cervical screening tools in Latin America. *J Med Screen*. 2005;12:142-9. <https://doi.org/10.1258/0969141054855328>
10. Organización Panamericana de la Salud. Estrategias de prevención del cáncer cervicouterino mediante tamizaje con inspección visual con ácido acético y tratamiento con crioterapia. Ciudad de Guatemala: OPS; 2011.
11. Sankaranarayanan R, Rajkumar R, Esmey PO, Fayette JM, Shanthakumary S, Frappart L, *et al.* Effectiveness, safety and acceptability of "see and treat" with cryotherapy by nurses in a cervical screening study in India. *Br J Cancer*. 2007;96:738-43. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603633>
12. Murillo R, Luna J, Gamboa O, Osorio E, Bonilla J, Cendales R. Cervical cancer screening with naked-eye visual inspection in Colombia. *Int J Gynecol Obstet*. 2010;109:230-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.01.019>
13. Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer. Cervix cancer screening. 10a ed. Lyon: IARC; 2005.
14. Sellors JW, Sankaranarayanan R. Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia. A beginner's manual. Lyon: IARC Press; 2013.
15. Ferris DG, Greenberg MD. Reid's colposcopic index. *J Fam Pract*. 1994;39:65-70.
16. Gamboa Ó, González M, Bonilla J, Luna J, Murillo R, Cendales R, *et al.* Visual techniques for cervical cancer screening in Colombia. *Biomédica*. 2019;39:65-74. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.4007>
17. Castro W, Gage J, Gaffikin L, Ferreccio C, Sellors J, Sherris J, *et al.* Effectiveness, safety, and acceptability of cryotherapy: A systematic literature review. Seattle: Alliance for Cervical Cancer Prevention; 2003.
18. Balmagambetova S, Tinelli A, Urazayev O, Koysybaev A, Ismagulova E, Sakiyeva K, *et al.* Colposcopy accuracy in diagnosing cervical precancerous lesions in western Kazakhstan. *Gynecol Oncol Reports*. 2020;34:100661. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2020.100661>
19. Stuebs FA, Schulmeyer CE, Mehlhorn G, Gass P, Kehl S, Renner SK, *et al.* Accuracy of colposcopy-directed biopsy in detecting early cervical neoplasia: A retrospective study. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;299:525-32. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4953-8>

20. Bai A, Wang J, Li Q, Seery S, Xue P, Jiang Y. Assessing colposcopic accuracy for high-grade squamous intraepithelial lesion detection: A retrospective, cohort study. *BMC Womens Health*. 2022;22:1-8. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01592-6>
21. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, *et al*. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med*. 2009;360:1385-94. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808516>
22. Organización Mundial de la Salud. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem and its associated goals and targets for the period 2020-2030. Genova: Asamblea General de las Naciones Unidas; 2020.
23. Broutet N, Jerónimo J, Kumar S, Almonte M, Murillo R, Huy NVQ, *et al*. Implementation research to accelerate scale-up of national screen and treat strategies towards the elimination of cervical cancer. *Prev Med (Baltim)*. 2022;155:106906. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106906>
24. Murillo R, Herrero R, Sierra MS, Forman D. Cervical cancer in Central and South America: Burden of disease and status of disease control. *Cancer Epidemiol*. 2016;44:S121-30. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.07.015>
25. Organización Mundial de la Salud. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention. Ginebra: OMS; 2021.
26. Baena A, Meshor D, Salgado Y, Martínez S, Villalba GR, Amarilla ML, *et al*. Performance of visual inspection of the cervix with acetic acid (VIA) for triage of HPV screen-positive women: Results from the ESTAMPA study. *Int J Cancer*. 2022;152:1581-92. <https://doi.org/10.1002/ijc.34384>

Artículo original

Comparación entre mediciones e índices antropométricos para evaluar la obesidad general y la abdominal, Colombia ENSIN 2015

Ana Yibby Forero, Luis Carlos Forero

Grupo de Nutrición, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

Introducción. El exceso de peso representa un problema en la población adulta, el cual aumentó en los últimos años y se asocia con enfermedades no transmisibles.

Objetivos. Comparar las mediciones con los índices antropométricos y evaluar su relación con variables individuales y sociodemográficas para generar información sobre el uso de las principales medidas en la evaluación de la obesidad general y la abdominal como indicadores de riesgo cardiovascular.

Materiales y métodos. Se hace un análisis secundario de la encuesta ENSIN para Colombia, con datos recolectados entre el 2015 y el 2016. Como marco muestral, se utilizó el Censo de Población y Vivienda del 2005 del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), y la muestra incluyó 44.202 hogares y 151.343 personas de 0 a 64 años; para este análisis, se seleccionaron 70.315 registros de población adulta. Se calcularon proporciones, intervalos de confianza, medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados. Las medias del índice de masa corporal (IMC) y del índice cintura-estatura fueron más grandes que el punto de corte en ambos sexos, mientras que las medias de la circunferencia de la cintura estuvieron por debajo del corte para los hombres y por encima de aquel para las mujeres ($p < 0,05$). La prevalencia de obesidad por IMC fue de 17,5 %, mientras que la obesidad abdominal, según la circunferencia de la cintura, fue de 50,2 %, y según el índice cintura-estatura, de 62,6 %.

Conclusiones. Independientemente del indicador utilizado, la obesidad abdominal es cerca de tres veces más frecuente que la obesidad general por IMC; con el índice cintura-estatura se identifican más personas, en especial hombres, con obesidad abdominal en comparación con la circunferencia de la cintura.

Palabras clave: antropometría; índice de masa corporal; obesidad abdominal; encuestas nutricionales; adulto; salud; Colombia.

Comparison between anthropometric measurements and indices to evaluate general and abdominal obesity, Colombia ENSIN 2015

Introduction. Excess weight represents a problem in the adult population, has increased in recent years and is associated with noncommunicable diseases.

Objectives. To make comparisons between anthropometric measurements and indices and to evaluate their relationship with individual and sociodemographic variables to generate information on the use of the main measurements in the evaluation of general and abdominal obesity as indicators of cardiovascular risk.

Materials and methods. Secondary analysis of the ENSIN survey for Colombia with data collected between 2015 and 2016, the 2005 Population and Housing Census of the *Departamento Administrativo Nacional de Estadística* (DANE) was used as a sampling frame. The sample was 44,202 households with 151,343 people aged 0 to 64 years; 70,315 records of adult population were selected for this analysis. Proportions, confidence intervals, measures of central tendency and dispersion were calculated.

Results. The means of body mass index (BMI) and waist-height index were higher than the cutoff point in both sexes, while the means of waist circumference were below the cutoff point for men and higher for women ($p < 0.05$). The prevalence of obesity by BMI was 17.5%, while abdominal obesity by waist circumference and waist-height index of 50.2% and 62.6% respectively.

Conclusions. Abdominal obesity regardless of the indicator used, is about 3 times higher than general obesity by BMI and waist-height index identifies more people, especially men, with abdominal obesity compared to waist circumference.

Keywords: anthropometry; body mass index; obesity, abdominal; nutrition surveys; adult; health; Colombia.

Recibido: 04/05/2023

Aceptado: 25/10/2023

Publicado: 26/10/2023

Citación:

Forero AY, Forero LC. Comparación entre mediciones e índices antropométricos para evaluar la obesidad general y la abdominal, Colombia ENSIN 2015. *Biomédica*. 2023;43(Supl.3):88-98. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7011>

Correspondencia:

Yibby Forero, Grupo de Nutrición, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Avenida Calle 26 N°51-20, bloque E, Bogotá, D.C., Colombia
Teléfono: (571) 220 7700, extensión 1222
aforero@ins.gov.co

Contribución de los autores:

Ana Yibby Forero: diseño del estudio, análisis e interpretación de datos y escritura del manuscrito
Luis Carlos Forero: diseño del estudio, procesamiento, análisis e interpretación de datos y redacción del manuscrito

Financiación:

Los autores declaran no haber recibido ninguna financiación para llevar a cabo este estudio.

Conflicto de intereses:

Manifestamos que no tenemos ningún conflicto de interés, es decir, declaramos que no tenemos relaciones financieras, personales, de política o académicas que pudieran influir de manera inapropiada en el juicio de lo expuesto en el artículo.

El exceso de peso, que incluye el sobrepeso y la obesidad, constituye un problema actual de la población adulta y en los últimos años ha presentado un continuo aumento (1). En el mundo se ha triplicado entre 1975 y 2016, afectando a más de 1,9 billones de adultos (2), lo que corresponde a más de la mitad (52 %) de la población (3).

En el contexto colombiano, según la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN), el exceso de peso en adultos se incrementó del 51,2 % en el 2010 al 56,5 % en el 2015 y, la obesidad, del 16,5 % al 18,7 %, respectivamente (4). Además, la obesidad se asocia con enfermedades no transmisibles como la hipertensión arterial sistémica, las dislipidemias, la diabetes mellitus de tipo 2 y las cardiovasculares, consideradas las principales causas de muerte (5).

Para clasificar la obesidad general y abdominal, se han utilizado medidas antropométricas directas como el peso, la estatura y la circunferencia de cintura, e índices antropométricos como el índice de masa corporal (IMC) y el índice cintura-estatura. Estas mediciones e índices pueden tener limitaciones que pueden inducir a la clasificación errónea de los individuos por no tener en cuenta sus características de composición corporal y altura; por ejemplo, se puede diagnosticar sobrepeso u obesidad en personas con una gran masa muscular (6).

El IMC, validado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), es generalmente el utilizado para determinar el estado nutricional, porque permite clasificar el sobrepeso, la obesidad y su magnitud en la población, en diferentes contextos (7); sin embargo, a pesar de que evalúa tanto la normalidad como la anormalidad del peso corporal, dicho índice no discrimina entre el componente graso y el magro (8). Además, algunos estudios han demostrado aumento de la frecuencia del síndrome metabólico cuando se incrementa este índice; no obstante, no se considera una medida relacionada con la distribución o la localización del exceso de grasa (7).

Entre las mediciones de la distribución de adiposidad central o de obesidad abdominal, la más utilizada es la circunferencia de cintura, que se considera un factor predictor de riesgo cardiovascular porque indica acumulación de grasa abdominal (9) y, de manera indirecta, de obesidad localizada; además, es una medida segura, rápida y de fácil interpretación (10). Algunos estudios realizados con tomografía axial computarizada y antropometría, demostraron una sólida asociación entre la circunferencia de cintura y la grasa abdominal (11).

Recientemente, el índice cintura-estatura fue descrito como un elemento predictor del riesgo cardiovascular por considerarse un buen estimador de la grasa visceral, cuyo uso se justifica pues permite una medida ajustada de la circunferencia de cintura en función de la estatura; esto resulta en una estimación más acorde con las dimensiones del individuo, siendo este índice más específico que el IMC (12). Además, el índice cintura-estatura contribuye a predecir la morbimortalidad en diversas poblaciones, sin importar el sexo ni la edad (13).

Las anteriores medidas e índices cobran importancia en la determinación del exceso de peso y la acumulación de grasa corporal. Sin embargo, la limitada evidencia sobre la capacidad del IMC y el índice cintura-estatura en relación con la circunferencia de cintura para predecir riesgos en salud, como la enfermedad cardiovascular, hace necesario comparar estas medidas e

índices en Colombia. De esta forma, en este estudio se planteó comparar las mediciones con los índices antropométricos, y evaluar su relación con variables individuales y sociodemográficas; todo esto, con el fin de generar conocimiento e información sobre el uso de las principales medidas en la evaluación de la obesidad general y la abdominal como indicadores de riesgo cardiovascular.

Materiales y métodos

Se hizo un análisis secundario de la información recolectada en la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia ENSIN 2015, la cual es una encuesta poblacional, de corte transversal, en la que se utilizó un muestreo probabilístico y polietápico por conglomerados, con cobertura y representatividad nacional, en las áreas urbana y rural, para seis regiones y para las mediciones antropométricas desagregadas en 14 subregiones y 32 departamentos del país. Se utilizó la base de datos anonimizada del componente de indicadores antropométricos para estimar el estado nutricional (4).

El universo de la encuesta estuvo constituido por la población civil no institucional residente habitual de los hogares de todo el territorio nacional; se utilizó como marco muestral el Censo de Población y Vivienda del 2005 del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). La encuesta efectiva se llevó a cabo en una muestra de 44.202 hogares distribuidos en 4.739 segmentos de 177 estratos, en 295 municipios de todos los departamentos del país y Bogotá; se encontraron 151.343 personas de 0 a 64 años, de las cuales se presentaron resultados de 74.922 personas entre los 18 y los 64 años (4).

La recolección de la información del operativo de campo se llevó a cabo entre el 2015 y el 2016. Para la ENSIN 2015, se diseñó y ejecutó un sistema de captura como herramienta de apoyo para la recolección, con una interfaz que incluía los aspectos de control más relevantes para la correcta aplicación de la metodología (4).

Para este estudio, se depuró la base de datos, teniendo en cuenta que todos los individuos tuvieran las medidas antropométricas requeridas y, con base en la distribución de los datos, se suprimieron las observaciones poco plausibles o extremas; en este caso, los registros inferiores y superiores a los percentiles 1 y 99, respectivamente. De esta forma, la muestra final para el análisis fue de 70.315 registros.

Las medidas antropométricas utilizadas fueron el peso en kg, y la estatura y la circunferencia de cintura en cm, a partir de las cuales se calculó el IMC, siguiendo la fórmula de Quetelet que lo define como la relación entre el peso y la estatura, y el índice cintura-estatura como el cociente entre la circunferencia de la cintura y la estatura en centímetros. El peso fue tomado con una balanza electrónica (SECA-874™); la estatura, con un tallímetro de referencia (Shortboard™), y la circunferencia de la cintura, con una cinta métrica de material metálico (Rosscraft™). Además, se consideraron otras covariables para hacer desagregaciones y comparaciones, como sexo, edad, etnia, área de residencia, región e índice de riqueza.

Los puntos de corte utilizados para clasificar la obesidad fueron los siguientes: en el caso de la obesidad general, un IMC ≥ 30 kg/m², según lo establecido por la OMS; para la obesidad abdominal, la circunferencia de la cintura, según lo establecido por el Consenso Colombiano de Síndrome

Metabólico, en mujeres, ≥ 80 cm y, en hombres, ≥ 90 cm (14); y, también, para la obesidad abdominal, el índice cintura-estatura $\geq 0,5$, que corresponde al límite referido por algunos autores (7,8,12). Teniendo en cuenta lo anterior, se crearon variables categorizadas con respuesta dicotómica, de quienes presentaban obesidad y de quienes no la presentaban.

Para analizar los datos, se utilizó el programa Stata™, versión 12, y el comando *svy* para muestras complejas de datos provenientes de encuestas, a partir del cual se estimaron proporciones e intervalos de confianza del 95 %, así como medidas de tendencia central y dispersión ajustadas por el diseño de la encuesta. Para las comparaciones estadísticas, en el caso de las variables categóricas, se empleó la prueba estadística de ji al cuadrado y, para evaluar la diferencia entre los grupos de las variables continuas, se ejecutó el comando *lincom* en Stata, que calcula la t de Student y el valor de p de los coeficientes después de la estimación para encuestas (*svy*).

La ENSIN 2015 cumplió las consideraciones éticas vigentes en el país (Declaración de Helsinki y Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud), incluyendo el consentimiento informado de los participantes, y fue avalada por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud según el Acta N°2-2015 del 16 de febrero de 2015. De acuerdo con el Artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993, se estableció que este estudio no representa ningún riesgo, ya que es un análisis a profundidad a partir de la base de datos de una encuesta poblacional anonimizada, dispuesta y de acceso público en el Repositorio Institucional Digital del Ministerio de Salud y Protección Social y, también, se solicitó siguiendo el procedimiento indicado para su uso (15).

Resultados

La mayor proporción de la población analizada fue de adultos jóvenes entre 18 y 29 años (32,6 %), el promedio de edad fue de 38,1 años, la proporción de mujeres fue 53,3 %, el 88,0 % se autorreconoció sin ninguna pertenencia étnica y el 30,3 % pertenecía al cuartil de riqueza más bajo. En cuanto al área de residencia, el 78,0 % de los hogares eran urbanos. Según la distribución por regiones del país, el 24,4 % de la población encuestada habitaba en la Central, el 21,5 % en la Atlántica, el 17,4 % en la Pacífica, el 17,3 % en la Oriental, el 17,1 % en Bogotá y el 2,3 % en la Orinoquía y Amazonía (cuadro 1).

En relación con las medidas antropométricas, el peso y la estatura fueron significativamente mayores en los hombres ($p=0,00$); las medias del IMC fueron superiores al punto de corte en ambos sexos y levemente mayor en las mujeres; las medias de la circunferencia de la cintura estuvieron por debajo del punto de corte en los hombres y, por encima, en las mujeres (cuadro 1). La media del índice cintura-estatura presentó valores superiores al punto de corte, tanto en el sexo masculino como en el femenino; sin embargo, fueron significativamente mayores en las mujeres.

Analizando las medidas e índices antropométricos según la presencia de obesidad (cuadro 2), se encontró que la mayoría de las medias son superiores para la clasificación de obesidad general por IMC, en comparación con las encontradas utilizando la circunferencia de la cintura y el índice cintura-estatura, excepto para la estatura.

Independientemente del índice de clasificación de la obesidad utilizado, al comparar los datos, se observó que las medias (excepto la de la estatura)

eran mayores en la población con obesidad; se encontró una diferencia de 10 a 20 kg en el peso, de 15 a 20 cm en la circunferencia de la cintura y de 5 a 8 puntos en el IMC. Todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p=0,000$).

La prevalencia de la obesidad según el IMC fue del 17,5 %, mientras que la de la obesidad abdominal según la circunferencia de la cintura fue del 50,2% y, según el índice cintura-estatura, del 62,6 %. De esta forma, el índice cintura-estatura y la circunferencia de la cintura captan más población que el IMC, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,000$) (cuadro 3).

La misma tendencia se observó en los resultados por variables de desagregación: se encontró que todas las clasificaciones de obesidad abdominal según el índice cintura-estatura eran mayores al compararlas con las obtenidas según la circunferencia de la cintura. También, se resalta que las prevalencias más grandes para todos los indicadores se encontraron en las mujeres, en los individuos de mayor edad (60 a 64 años), para el cuartil de riqueza medio y para el área de residencia urbana.

Cuadro 1. Edad y datos antropométricos de la población según el sexo, Colombia 2015

Característica	Población total		Hombres		Mujeres		p**
Individuos (n)*	70.315		31.672		38.643		
Individuos (n) expandido	22'929.096		10'716.728		12'212.369		
	\bar{x} - %+	IC _{95%} ++	\bar{x} - %+	IC _{95%} ++	\bar{x} - %+	IC _{95%} ++	
Edad (años)	38,1	(37,9 - 38,3)	37,6	(37,3 - 37,8)	38,5	(38,3 - 38,8)	0,00
Edad [años agrupada (%)]							0,00
18 - 29	32,6	(31,9 - 33,3)	34,8	(33,8 - 35,8)	30,7	(29,9 - 31,5)	
30 - 39	23,2	(22,6 - 23,8)	22,7	(21,8 - 23,6)	23,7	(23,0 - 24,4)	
40 - 49	20,3	(19,5 - 21,1)	19,5	(18,3 - 20,7)	21,0	(20,2 - 21,7)	
50 - 59	17,6	(17,1 - 18,2)	16,9	(16,2 - 17,6)	18,3	(17,6 - 19)	
60 - 64	6,3	(5,9 - 6,6)	6,1	(5,6 - 6,6)	6,4	(6,0 - 6,9)	
Peso (kg)	68,2	(68 - 68,4)	71,9	(71,6 - 72,2)	53,3	(52,7 - 53,8)	0,00
Estatura (cm)	161,6	(161,4 - 161,7)	167,8	(167,6 - 168)	156,1	(155,9 - 156,2)	0,00
IMC (kg/m ²)	26,1	(26,1 - 26,2)	25,5	(25,4 - 25,6)	26,7	(26,6 - 26,8)	0,00
CC cm	85,1	(84,9 - 85,3)	86,6	(86,3 - 86,8)	83,8	(83,6 - 84,1)	0,00
ICE	0,528	(0,526 - 0,529)	0,516	(0,515 - 0,518)	0,538	(0,536 - 0,54)	0,00

IMC: índice de masa corporal circunferencia de cintura; CC: circunferencia de cintura; ICE: índice cintura-estatura

* Se incluyeron solo personas residentes habituales.

** Prueba de ji al cuadrado (χ^2) para las comparaciones de las proporciones en variables categóricas y estadística t para las continuas

+ Las variables categóricas se presentan en proporción (%) y en media para las continuas

++ Intervalo de confianza del 95 %

Cuadro 2. Medias de variables continuas, según obesidad general o la abdominal, Colombia 2015

Variable	*	Obesidad general		Obesidad abdominal		Obesidad abdominal	
		IMC		CC		ICE	
		Sí	No	Sí	No	Sí	No
Edad (años)	\bar{x}	42,3	37,2	42,4	33,7	41,9	31,6
	IC _{95%}	(41,9 - 42,7)	(37 - 37,4)	(42,2 - 42,7)	(33,5 - 33,9)	(41,7 - 42,2)	(31,4 - 31,9)
Peso (kg)	\bar{x}	83,7	64,9	74,8	61,6	72,8	60,6
	IC _{95%}	(83,4 - 84)	(64,8 - 65,1)	(74,5 - 75)	(61,4 - 61,8)	(72,5 - 73)	(60,4 - 60,8)
Estatura (cm)	\bar{x}	159,3	162	160,4	162,8	160,2	163,8
	IC _{95%}	(159,1 - 159,6)	(161,9 - 162,2)	(160,2 - 160,6)	(162,6 - 163)	(160,1 - 160,4)	(163,6 - 164)
IMC (kg/m ²)	\bar{x}	32,9	24,7	29	23,2	28,3	22,5
	IC _{95%}	(32,9 - 33)	(24,6 - 24,7)	(29 - 29,1)	(23,2 - 23,3)	(28,2 - 28,4)	(22,5 - 22,6)
CC (cm)	\bar{x}	99,2	82,1	93,3	76,8	91,4	74,6
	IC _{95%}	(98,9 - 99,5)	(81,9 - 82,3)	(93,1 - 93,5)	(76,7 - 77)	(91,2 - 91,6)	(74,5 - 74,8)
ICE	\bar{x}	0,624	0,508	0,583	0,473	0,571	0,456
	IC _{95%}	(0,622 - 0,626)	(0,506 - 0,509)	(0,581 - 0,584)	(0,472 - 0,474)	(0,57 - 0,572)	(0,455 - 0,457)

IMC: índice de masa corporal circunferencia de cintura; CC: circunferencia de cintura; ICE: índice cintura-estatura

* Se presentan la media (\bar{x}) y el intervalo de confianza del 95 % (IC_{95%}).

Todas las diferencias entre los que tienen o no obesidad fueron significativas (estadística t para comparación de coeficientes después de la estimación de encuestas svy).

Cuadro 3. Prevalencia de obesidad en adultos, según variables sociodemográficas, Colombia 2015

Variable	n+	Obesidad general		P*	Obesidad abdominal		P*	Obesidad abdominal		P*
		IMC			CC			ICE		
		%	IC _{95%}		%	IC _{95%}		%	IC _{95%}	
Total nacional	70.315	17,5	(17,0 - 18,1)		50,2	(49,3 - 51,0)		62,6	(61,7 - 63,4)	
Sexo				0,000			0,000			0,000
Masculino	31.672	12,9	(12,2 - 13,6)		38,3	(37,2 - 39,4)		57,9	(56,7 - 59,1)	
Femenino	38.643	21,6	(20,9 - 22,4)		60,6	(59,6 - 61,6)		66,6	(65,7 - 67,6)	
Edad agrupada (años)				0,000			0,000			0,000
18-29	21.980	9,9	(9,2 - 20,6)		28,2	(27,1 - 29,2)		37,6	(36,6 - 38,7)	
30-39	16.230	18,4	(17,3 - 19,5)		51,3	(49,8 - 52,9)		64,9	(63,5 - 66,4)	
40-49	14.573	21,5	(20,3 - 22,9)		61,7	(60,3 - 63,1)		76,1	(74,7 - 77,5)	
50-59	12.765	23,3	(22,1 - 24,5)		67,7	(66,3 - 69,1)		81,7	(80,4 - 82,8)	
60-64	4.767	25,2	(22,9 - 27,6)		73,8	(71,3 - 76,1)		85,9	(84,1 - 87,6)	
Cuartil de riqueza				0,000			0,000			0,000
Más bajo	31.443	16	(15,4 - 16,7)		47,6	(46,4 - 48,8)		61,6	(60,5 - 62,6)	
Bajo	16.618	18,2	(17,3 - 19,2)		49,2	(47,9 - 50,5)		61,5	(60,1 - 62,8)	
Medio	13.406	19,1	(18,0 - 20,3)		53,3	(51,7 - 54,9)		65,3	(63,8 - 66,7)	
Alto	8.848	17,2	(15,9 - 18,7)		51,2	(49,2 - 53,3)		62,1	(59,8 - 64,4)	
Etnia				0,000			0,000			0,000
Negro-Afro ++	6.420	21,6	(20,2 - 23,1)		50,8	(48,7 - 52,8)		58,5	(56,3 - 60,7)	
Indígena	5.460	14,5	(12,3 - 17)		45,9	(41,3 - 50,6)		66,2	(63,6 - 68,6)	
Sin pertenencia	57.809	17,3	(16,7 - 17,9)		50,3	(49,4 - 51,2)		62,8	(61,9 - 63,7)	
Área residencia				0,000			0,000			0,546
Urbano	52.899	18,2	(17,5 - 18,9)		50,9	(50 - 51,9)		62,7	(61,7 - 63,6)	
Rural	17.416	15,2	(14,4 - 16,1)		47,4	(45,9 - 49)		62,2	(60,9 - 63,5)	
Región				0,000			0,001			0,023
Atlántica	19.505	18,8	(18 - 19,7)		53,2	(51,9 - 54,5)		63,4	(62,3 - 64,5)	
Oriental	10.314	16,2	(15 - 17,6)		51,9	(49,5 - 54,3)		64,9	(62,6 - 67,3)	
Orinoquia	9.966	20,8	(19,1 - 22,6)		50	(47,7 - 52,3)		63,6	(61,2 - 66)	
Bogotá	4.388	15,6	(13,6 - 17,9)		49,2	(46,5 - 52)		63	(60 - 65,8)	
Central	16.407	16,7	(15,8 - 17,6)		48,7	(47,4 - 49,9)		60,5	(59,4 - 61,6)	
Pacífica	9.735	20	(18,7 - 21,3)		47,8	(45,8 - 49,7)		61,6	(59,6 - 63,5)	

IMC: índice de masa corporal circunferencia de cintura; CC: circunferencia de cintura; ICE: índice cintura-estatura

+ Número de individuos sin ponderar. Los porcentajes tienen en cuenta la ponderación y las etapas de diseño.

++ Integra: negro, afrocolombiano, afrodescendiente, mulato y palenquero de San Basilio

* Valores de p, comparaciones realizadas con la prueba de ji al cuadrado (χ^2)

Al diferenciar según el tipo de obesidad, además de las prevalencias más grandes mencionadas, se destacan: en la general (IMC), la obesidad en los afrodescendientes (21,6 %) y en la región de la Orinoquía y la Amazonía (20,8 %); en la obesidad abdominal según la circunferencia de la cintura, también resaltan la prevalencia según la etnia en los afrodescendientes (50,8 %) y en la región Atlántica (53,2 %); en la obesidad abdominal según el índice cintura-estatura, la etnia indígena (66,2 %) y la región Oriental (64,9 %) presentaron las mayores proporciones (cuadro 3).

Según la edad, las prevalencias más bajas son para los más jóvenes (18 a 29 años) y van aumentando con la edad. Para la desagregación por región, entre las tres clasificaciones de obesidad no se observa un comportamiento similar: la menor prevalencia para la obesidad general se dio en la región Atlántica (18,8 %), mientras que, para la obesidad por circunferencia de la cintura estuvo en la región del Pacífico (47,8 %) y, según el índice cintura-estatura, en la región central (60,5 %).

Discusión

En la comparación de las medidas e índices antropométricos evaluados, se encontró que las prevalencias de obesidad son mayores con la circunferencia de la cintura y el índice cintura-estatura, y que hay relaciones significativas con las variables de análisis. Se resalta, por ejemplo, que a medida que aumenta la edad, también lo hace la prevalencia de obesidad; las cifras son superiores en mujeres, en el área urbana y en el cuartil medio de riqueza.

Las principales medidas e índices antropométricos mostraron algunos aspectos que vale la pena resaltar. Aun cuando en los hombres el peso y la estatura son mayores, el IMC y el índice cintura-estatura lo son en las mujeres. Además, los promedios fueron superiores a los puntos de corte utilizados. Esto sugiere que, en la población adulta, tanto hombres como mujeres, el valor calculado del riesgo es igual o superior a 0,5, lo que denota que existen factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, como afirman Hernández y Huerta para el caso del índice cintura-estatura (13). No obstante, las medias del IMC y del índice cintura-estatura, son inferiores a las reportadas en otros estudios que presentan valores superiores a 26,8 kg/m² y 0,6, respectivamente (7,9).

Se observó que los individuos clasificados con obesidad general tienen medias superiores en las medidas de peso, IMC, circunferencia de cintura e índice cintura-estatura, que los clasificados con obesidad abdominal. Esto podría estar asociado a que el IMC no solo tiene en cuenta la masa grasa localizada, sino que se ve influenciado por el componente muscular, el cual puede variar entre los individuos según su edad, sexo y actividad física. Además, se ha encontrado que, en algunas situaciones, con el IMC se sobreestima la obesidad en individuos no caucásicos y, consecuentemente, se altera su asociación como factor de riesgo (10).

Los resultados de obesidad general de este estudio fueron similares a los de la Encuesta Europea de Salud para España, en la cual se reportó una prevalencia del 16,9 % (16); no obstante, fueron inferiores a los reportados por otros países, como Chile en su encuesta de salud que fue del 31,2 % (17) y México en la Encuesta de Salud y Nutrición que fue del 36,1 % (18). Estas diferencias pueden estar influenciadas por factores ambientales, económicos y de estilos de vida, que afectan la dinámica en la que se presenta la obesidad.

Según nuestros resultados, aproximadamente la mitad de los adultos en Colombia tienen obesidad abdominal. Esto se debe, en parte, a un importante consumo de alimentos con gran contenido calórico, que es la causa más frecuente de obesidad central o visceral, ya que la energía excesiva se almacena en los adipocitos. Así se reporta en un estudio en Venezuela, en el cual se utilizaron puntos de corte similares y se obtuvo una obesidad abdominal superior (86 %), así como una correlación fuerte con el índice cintura-estatura y el IMC; además, mencionan que por cada 5 cm que se aumenta la circunferencia de cintura, el riesgo de muerte se incrementa en 13 % para las mujeres y en 17 % para los hombres (19).

Por otra parte, en una población adulta del sur de México, la prevalencia de obesidad abdominal según la circunferencia de cintura (61,8 %) fue superior a la obtenida en el presente estudio, aun cuando sus puntos de corte fueron superiores a los utilizados en Colombia. Sin embargo, se encontró que los individuos con obesidad abdominal pueden tener dos veces más riesgo de presentar un síndrome metabólico (10).

En cuanto a la obesidad abdominal según el índice cintura-estatura, es 11,4 puntos porcentuales mayor que la encontrada con la circunferencia de cintura. Este hallazgo puede estar asociado con la incorporación de la estatura en el índice cintura-estatura, lo que permitiría diagnosticar mejor el riesgo asociado con la obesidad abdominal, y valorar la distribución y acumulación de la grasa corporal (7). La proporción de obesidad abdominal en el presente estudio, coincide con lo reportado en otras publicaciones

(1,2,19), en las cuales los porcentajes son superiores al 60 %. Además, se comporta como en el estudio de Martínez *et al.*, el cual mostró que un índice cintura-estatura elevado se relaciona con un mayor riesgo cardiometabólico (hipertriacilgliceridemia, OR=2,9; HDL baja, OR=2,3), y con el sobrepeso y la obesidad (OR=16) (20). De igual manera, se encontró que un índice cintura-estatura elevado indicaba ocho veces más riesgo de un problema cardiovascular y tres veces más riesgo de una alteración aterogénica.

Llama la atención que, en la población colombiana, mientras una quinta parte presentaba obesidad general, uno de cada dos adultos presentó obesidad abdominal. Estos resultados cobran importancia por la evidencia que ha demostrado que la obesidad central o abdominal es una característica común (2) y la expresión más frecuente de insulino-resistencia; además, es un factor etiopatogénico de diabetes mellitus (1) y, también, de complicaciones metabólicas, lo cual favorece la presencia de hipertensión arterial sistémica y factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (2,21).

Respecto a otras variables, se encontró que, a medida que aumenta la edad, se incrementa la prevalencia de obesidad; esto se puede explicar porque, al avanzar la edad, el gasto calórico disminuye, por lo cual se tiende a acumular mayor cantidad de masa grasa, principalmente como depósito visceral (22). Estos hallazgos se asocian con cambios característicos en el envejecimiento, también referidos en un estudio en Ecuador (23) y otro en Trujillo (Perú); además, se encontró que el riesgo de síndrome metabólico se incrementa con la mayor edad (1). Según el “Análisis de situación de salud para Colombia”, el envejecimiento refleja la exposición prolongada a factores de riesgo que generan un incremento en la morbimortalidad por enfermedades no transmisibles y en la atención en salud que estas requieren (24).

En este estudio, ser mujer es otro factor asociado tanto con la obesidad general como con la abdominal; este resultado coincide con otros reportes sobre población adulta, en los cuales el porcentaje para obesidad abdominal fue mayor en las mujeres (25-27). Las diferencias entre hombres y mujeres pueden estar relacionadas con características biológicas, psicológicas, metabólicas y hormonales, que las hacen más propensas a presentar obesidad (28). Además, como se encontró en la ENSIN 2015, son las mujeres las que presentan el menor cumplimiento de la recomendación de actividad física (16,4 %), en comparación con los hombres (29,5 %) (4).

Otro factor sociodemográfico asociado con mayor prevalencia de obesidad es la zona geográfica donde se encuentra la población estudiada, ya que los ubicados en el área urbana presentaron las mayores prevalencias, lo cual concuerda con los resultados de un estudio en Perú (8), el cual mostró que la obesidad general (22,5 %) y la abdominal (37,4 %) son superiores a las observadas en personas que viven en el área urbana. Esta situación puede explicarse por un mayor acceso a alimentos procesados, mayor tiempo fuera de la casa y, por lo tanto, un alto consumo de alimentos fuera del hogar; a esto se suma un mayor tiempo frente a pantallas, del 61,7 % en el área rural, en comparación con el 40,2 % en el área urbana (4).

Además de los factores mencionados anteriormente, características como la etnia también influyen en la distribución de grasa corporal a nivel general (29). En la presente investigación, los que se autorreconocieron como afrodescendientes presentaron mayor obesidad general y abdominal según la circunferencia de cintura, y los indígenas, mayor prevalencia de obesidad abdominal según el índice cintura-estatura.

Teniendo en cuenta que con el índice cintura-estatura se encontraron las mayores prevalencias de obesidad abdominal, en comparación con otros métodos como la circunferencia de cintura, la que no permite diagnosticar a toda la población que puede presentar riesgo cardiovascular. Con los hallazgos del presente estudio y lo referido en la literatura (9,23,19,20), se puede plantear que, con el índice cintura-estatura se identifica un mayor número de personas clasificadas con obesidad abdominal, es decir, es un mejor indicador del riesgo, lo que permite intervenirlas de forma oportuna.

En este estudio, utilizando el índice cintura-estatura, se presentaron mayores porcentajes de obesidad abdominal en mujeres, al igual que en las personas mayores, lo que permite el análisis diferenciado por sexo y grupos de edad.

En conclusión, la obesidad abdominal, independientemente del indicador utilizado, es cerca de tres veces superior a la obesidad general por IMC y el índice cintura-estatura identifica más personas, en especial hombres con obesidad abdominal, en comparación con la circunferencia de cintura.

Una limitación del estudio es el diseño transversal de la ENSIN que, aunque no afecta las comparaciones realizadas, impide las inferencias causales entre las variables estudiadas, por lo que los resultados son de naturaleza asociativa y no causal. Es recomendable hacer análisis longitudinales que incluyan también información sobre variables bioquímicas y tensión arterial, así como desarrollar estudios predictivos del punto de corte adecuado con el índice cintura-estatura para la población colombiana. También, es importante tener en cuenta que, a pesar de todos los controles implementados y la estandarización en las mediciones en las encuestas, es posible que se presenten sesgos de selección o errores de medición.

Con respecto a las medidas, la circunferencia de cintura, aunque es muy utilizada para establecer obesidad abdominal, es cuestionada por las diferencias que puede presentar en los puntos de corte, según la población de estudio (7).

Es importante analizar de manera diferenciada variables como la edad y el sexo, que pueden influir como factores de confusión en las relaciones entre las medidas antropométricas y los factores de riesgo cardiovascular.

Por otro lado, el encontrar que más de la mitad de la población analizada tuvo obesidad abdominal, significa que esa misma proporción está en riesgo cardiovascular.

Estos resultados deben tenerse en cuenta para implementar intervenciones adecuadas que sean focalizadas y específicas para la población colombiana, con el fin de contribuir con mayor impacto a prevenir las enfermedades crónicas y cardiovasculares. En Colombia, estas se consideran la primera causa de carga de enfermedad y muerte, la cual produce un mayor efecto negativo sobre la calidad de vida de estos adultos y genera altos costos para el sistema de salud.

Referencias

1. Shamah T, Campos I, Cuevas L, Hernández L, Morales M del C, Rivera J, *et al.* Sobrepeso y obesidad en población mexicana en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. *Salud Pública Mex.* 2019;61:852-65. <https://doi.org/10.21149/10585>
2. World Health Organization. Obesity and overweight. Fecha de consulta: 20 de febrero de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

3. Malo M, Castillo N, Pajita D. La obesidad en el mundo. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2017;78:67. <https://doi.org/10.15381/anales.v78i2.13213>
4. MINSALUD, DPS, ICBF, INS, UNAL. Encuesta nacional de la situación nutricional, ENSIN 2015. Fecha de consulta: 23 de febrero de 2023. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/libro-ensin-2015.pdf>
5. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2014. Fecha de consulta: 24 de febrero de 2023. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149296/WHO_NMH_NVI_15.1_spa.pdf?sequence=1
6. García AI, Niño L, González K, Ramírez R. Volumen de grasa visceral como indicador de obesidad en hombres adultos. *Rev Colomb Cardiol*. 2016;23:313-20. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2015.12.009>
7. Granfeldt G, Ibarra J, Mosso C, Muñoz S, Sáez K, Zapata D. Capacidad predictiva de los índices antropométricos en la detección de Síndrome Metabólico en adultos chilenos. *ALAN*. 2015;65:152-7.
8. Pajuelo J, Torres L, Agüero R, Bernui I. El sobrepeso, la obesidad y la obesidad abdominal en la población adulta del Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2019;80:21-7. <https://doi.org/10.15381/anales.v80i1.15863>
9. Huamán J, Álvarez M, Gamboa L, Marino F. Índice cintura-estatura como prueba diagnóstica del síndrome metabólico en adultos de Trujillo. *Rev Médica Hered*. 2017;28:13. <https://doi.org/10.20453/rmh.v28i1.3068>
10. Domínguez T, Quiroz I, Salgado AB, Salgado L, Muñoz JF, Parra I. Las medidas antropométricas como indicadores predictivos de riesgo metabólico en una población mexicana. *Nutr Hosp*. 2017;34:96. <http://doi.org/10.20960/nh.983>
11. Uribe R, Jiménez A, Morales M, Salazar AA, Shamah T. Percepción del peso corporal y la probabilidad de desarrollar obesidad en adultos mexicanos. *Salud Pública Mex*. 2018;60:254. <https://doi.org/10.21149/8822>
12. Roque E, Saldaña C, Alburquerque J. Índice cintura talla un marcador de obesidad visceral relacionado a cistitis no complicada. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2020;20:27-31. <https://doi.org/10.25176/RFMH.v20i1.2545>
13. Hernández J, Huerta S. Hipertensión arterial y relación cintura-estatura en estudiantes universitarios de Oaxaca. *Rev Cuba Aliment y Nutr*. 2019;29:282-98.
14. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2465 de 2016. Fecha de consulta: 3 de febrero de 2023. Disponible en: <https://bit.ly/2YK9Sm5>
15. Ministerio de Salud y Protección Social. Repositorio institucional digital RID – Solicitud Base de datos ENSIN. Fecha de consulta: 2 de febrero de 2023. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/formato-ensin-2015.zip>
16. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. La salud de la población en España. Resultados de la Encuesta Europea de Salud en España EESE 2014. Fecha de consulta: 13 de marzo de 2023. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/pdf/EESE14_inf.pdf
17. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017, primeros resultados. Fecha de consulta: 13 de marzo de 2023. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/12/2017.21.07_pdf.primeros.resultados.pdf
18. Gobierno de México, Instituto Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Fecha de consulta: 13 de marzo de 2023. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf
19. Anderson H, Márquez M, Barbosa H, González L. Indicadores antropométricos y riesgo cardiovascular en adultos con sobrepeso y obesos. *REDIELUZ*. 2017;7:24-37.
20. Martínez M, Blázquez ME, Hernández ME, López P, Ortiz AM, Kammar A, *et al*. Índice cintura-talla: prueba para valoración de riesgo cardiovascular y diagnóstico del síndrome metabólico. *Rev Cubana Med*. 2017;56:109-18.
21. Barquera S, Campos I, Rojas R, Rivera J. Obesidad en México: epidemiología y políticas de salud para su control y prevención. *Gac Med Mex*. 2010;146:397-407.
22. Becerra F. Tendencias actuales en la valoración antropométrica del anciano. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2006;54:283-9.

23. Ortiz R, Torres M, Siguencia W, Sigüenza N, Salazar J, Añez R, *et al.* Influencia de la actividad física y el consumo calórico sobre la adiposidad visceral en adultos de la ciudad de Cuenca, Ecuador. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2017;54:160-8. <https://doi.org/10.1016/j.raem.2017.07.007>
24. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de Situación de Salud (ASIS) Colombia, 2020. Fecha de consulta: 16 de marzo de 2023. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-2020-colombia.pdf>
25. Barquera S, Campos I, Hernández L, Pedroza A, Rivera JA. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, 2000-2012. *Salud Pública Mex.* 2013;55:S151-60.
26. Pinho CPS, Diniz A da S, Arruda IKG de, Batista M, Coelho PC, Sequeira LA de S, *et al.* Prevalencia y factores asociados a la obesidad abdominal en individuos en una franja de edad de 25 a 59 años del estado de Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2013;29:313-24. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2013000200018>
27. Diéguez M, Miguel PE, Rodríguez R, López J, Ponce D. Prevalencia de obesidad abdominal y factores de riesgo cardiovascular asociados en adultos jóvenes. *Rev Cuba Salud Pública.* 2017;43:396-411.
28. García E, De la Llata M, Kaufer M, Tusié MT, Calzada R, Vázquez V, *et al.* La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública: una reflexión. *Salud Pública Mex.* 2008;50:530-47.
29. Quiroz D, Quiroz D, Bognanno F, Marín M. Prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo en la etnia Kariña, Estado Bolívar, Venezuela. *Rev Cient Cienc Med.* 2018;21:7-20.

Artículo original

Relación entre actividad física, sedentarismo y obesidad en adultos, Colombia, 2015

Ana Yibby Forero, Gina Emely Morales, Luis Carlos Forero

Grupo de Nutrición, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

Introducción. La inactividad física y los comportamientos sedentarios demostraron ser factores de riesgo en la prevalencia de enfermedades como la obesidad.

Objetivo. Analizar la relación entre la actividad física, el sedentarismo y el estado nutricional en la población de 18 a 64 años en Colombia, 2015.

Materiales y métodos. Se llevó a cabo el análisis secundario de la encuesta de nutrición de Colombia en 2015, utilizando variables sociodemográficas (edad, sexo, etnia, área geográfica, región e índice de riqueza) y, además, peso, talla, actividad física y sedentarismo. Se estimaron proporciones e intervalos de confianza al 95 %, utilizando la prueba de ji al cuadrado, regresión logística y razón de momios (*Odds ratio*).

Resultados. La población analizada incluyó 16.607 individuos (54,8 % mujeres y 45,2 % hombres) de 18 a 64 años. Los hombres tuvieron más sobrepeso (37,6 %) que las mujeres, mientras que la obesidad fue más frecuente en mujeres (22,1 %). El 48,3 % no cumple con la recomendación de actividad física; 56,9 % de los adultos pasa dos o más horas al día mirando pantallas. Hubo una asociación significativa ($p < 0,050$) entre el incumplimiento de las recomendaciones de actividad física y la obesidad. Además, el cumplir con la recomendación de actividad física disminuye 1,25 veces la probabilidad de obesidad.

Conclusión. La obesidad es un problema de salud para la población adulta, con mayor prevalencia en las mujeres y en los mayores de 30 años. Se relaciona con el incumplimiento de las recomendaciones sobre actividad física y con los comportamientos sedentarios (los cuales son más prevalentes en los afrodescendientes), el cuartil alto de riqueza, el vivir en área urbana y el vivir en Bogotá.

Palabras clave: adulto; obesidad; ejercicio físico; conducta sedentaria; salud pública; enfermedades no transmisibles.

Relationship between physical activity, sedentarism and obesity in adults, Colombia, 2015

Introduction. Physical inactivity and sedentary behaviors were shown to be risk factors in the prevalence of diseases such as obesity.

Objective. To conduct an analysis of the relationship between physical activity, sedentary lifestyle and nutritional status in the population aged 18 to 64 years in Colombia, 2015.

Materials and methods. A secondary analysis of the 2015 Colombian nutrition survey was done, using sociodemographic variables (age, sex, ethnicity, geographic area, region, wealth index), along with weight, height, physical activity and sedentary lifestyle. Proportions and 95% confidence intervals, chi-square, logistic regression and odds ratio were estimated.

Results. The analyzed population included 16,607 individuals (54.8% women and 45.2% men) aged 18 to 64 years. Men were more overweight (37.6%) than women, while obesity was more frequent in women (22.1%). It was observed that 48.3% did not meet the physical activity recommendations; 56.9% of adults spent two or more hours a day watching screens. There was a significant association ($p < 0.050$) between non-compliance with physical activity recommendations and obesity. In addition, complying with the physical activity recommendation decreases the probability of obesity by 1.25 times.

Conclusion. Obesity is a health problem for the adult population, with a higher prevalence in women and in those over 30 years old. It is related to non-compliance with the recommendations about physical activity and sedentary behaviors (which are more prevalent in Afro-descendants), high wealth quartile status, and to reside in urban areas and to live in the Bogotá area.

Keywords: Adult; obesity; exercise; sedentary behavior; public health; noncommunicable diseases.

Recibido: 09/05/2023

Aceptado: 31/10/2023

Publicado: 03/11/2023

Citación:

Forero AY, Morales GE, Forero LC. Relación entre actividad física, sedentarismo y obesidad en adultos, Colombia, 2015. *Biomédica*. 2023;43(Supl.3):99-109. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7014>

Correspondencia:

Ana Yibby Forero Torres
Instituto Nacional de Salud, Avenida Calle 26 N°51-20, CAN, Bogotá, D.C., Colombia
Teléfono: (601) 220 7000, extensión 1222
aforero@ins.gov.co

Contribución de los autores:

Los autores participaron en todas las etapas del estudio.

Financiación:

No se recibió ningún aporte para llevar a cabo este estudio.

Conflicto de intereses:

Los autores manifiestan no tener conflicto de intereses.

Las enfermedades crónicas no transmisibles están afectando a los países, y la carga asociada de muerte y enfermedad está muy concentrada en aquellos de bajos y medianos ingresos. El detrimento de la productividad debido a las muertes prematuras y los costos, tanto de los individuos como de las naciones, al abordar estas enfermedades se consideran importantes obstáculos en la disminución de la pobreza y el desarrollo sostenible de los seres humanos (1).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2017, más de 40 millones de individuos mueren cada año por enfermedades crónicas no transmisibles y el 80 % de estos fallecimientos son causados por aquellas que afectan el corazón o los vasos sanguíneos (17,7 millones anualmente), seguidas por el cáncer (8,8 millones), las enfermedades respiratorias (3,9 millones) y la diabetes (1,6 millones) (2).

Se ha demostrado que el realizar actividad física de forma regular y con una duración e intensidad suficientes, puede ayudar a prevenir y tratar las enfermedades crónicas no transmisibles; además, la actividad física tiene algunos efectos en la salud mental, retarda la manifestación de la demencia y ayuda al mantenimiento del peso saludable (3,4). En el 2018, en el estudio de Guthold *et al.* (5), se estimó que el 27,5 % de las personas en el mundo son inactivas y que el porcentaje de inactividad en las mujeres (31,7 %) es mayor que en los hombres (23,4 %).

Las regiones con mayor prevalencia de inactividad física son Latinoamérica y el Caribe (39,1 %), seguidas por los países occidentales (36,8 %) y los de Asia con alto ingreso económico (35,7 %). Al analizar el alto porcentaje de inactividad física en Latinoamérica (43,7 %, las mujeres y 34,3 %, los hombres), se observó que Argentina, Brasil y Colombia contribuyeron con las más altas prevalencias (5).

Diversos estudios observacionales han demostrado que la falta de actividad física aumenta los riesgos de diferentes enfermedades no transmisibles, como la diabetes de tipo 2, las enfermedades cardiovasculares, los accidentes cerebrovasculares, el cáncer (de colon y mama) y la mortalidad prematura (6). En la actualidad, los comportamientos sedentarios son muy prevalentes, y la evidencia acumulada sugiere que se asocian con un mayor riesgo de enfermedad metabólica y mortalidad (7).

Entre los muchos comportamientos sedentarios, el tiempo frente a la pantalla entre los adultos representa un problema continuo y creciente en relación con los comportamientos y los resultados de salud. Los períodos prolongados de uso de la pantalla (interacción con dispositivos electrónicos que principalmente entregan contenido por medio de pantallas: incluye ver la televisión y el uso de celulares, tabletas o computadores), se han asociado con múltiples resultados adversos para la salud, como obesidad, diabetes de tipo 2, enfermedades cardiovasculares, alteraciones del sueño (8), problemas de salud mental como depresión (9) y mortalidad temprana en adultos (7,10,11).

La obesidad se ha vuelto cada vez más común a nivel global; casi el 40 % de los adultos tienen sobrepeso y del 10 al 15 % son obesos (12). En Colombia, desde la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional de Colombia (ENSIN 2005), las prevalencias de la suma de sobrepeso y obesidad de la población adulta se han incrementado en 10,6 puntos porcentuales, pasando del 45,9 % en el 2005 al 56,5 % en el 2015, en forma similar a lo que es la tendencia mundial (13).

La obesidad, la inactividad física y el tiempo prolongado del uso de pantallas han demostrado ser factores de riesgo en la prevalencia de algunas enfermedades metabólicas entre las que se incluye el exceso de peso (sobrepeso y obesidad). Teniendo en cuenta lo anterior, se propuso un análisis de la relación entre la actividad física, el sedentarismo y el estado nutricional en la población de 18 a 64 años, utilizando la base de datos de la ENSIN Colombia 2015.

Materiales y métodos

Se hizo un análisis secundario de los datos obtenidos en la ENSIN 2015 (13), la cual es una encuesta poblacional de corte transversal, en la que se utilizó un muestreo probabilístico y polietápico por conglomerados, con cobertura y representatividad nacional, en las áreas urbana y rural, para seis regiones del país y para las mediciones antropométricas desagregadas en 14 subregiones y 32 departamentos del país.

Para este estudio, se utilizó la información de antropometría, actividad física y comportamientos sedentarios en adultos entre los 18 y los 64 años de edad, correspondiente a 16.607 registros que tenían resultado para todas las variables seleccionadas.

Los indicadores del estado nutricional se definieron mediante mediciones corporales (peso y talla) y, a partir de estas, se determinó el índice de masa corporal (IMC) y se estableció la clasificación antropométrica teniendo en cuenta los puntos de corte de la OMS, adoptados en la Resolución 2465 de 2016 del Ministerio de Salud y Protección Social: IMC <18,5 corresponde a delgadez; IMC entre >18,5 y <25, a lo normal; IMC entre ≥ 25 y <30, a sobrepeso, e IMC ≥ 30 , a obesidad (14).

La actividad física se categorizó según el cumplimiento o el incumplimiento de las recomendaciones de la OMS (15), como la realización, al menos, de 150 minutos a la semana de actividad física aeróbica con intensidad moderada, o 75 minutos semanales de actividad física aeróbica vigorosa, o una combinación equivalente a las actividades físicas anteriormente mencionadas.

En cuanto al comportamiento sedentario, se definió como el tiempo excesivo frente a una pantalla, de dos o más horas diarias de tiempo no relacionado con el trabajo, como utilización del televisor, computador, juegos de video, tabletas o celular. La ENSIN 2015 utilizó, para la recolección de los datos de actividad física y de conductas sedentarias, la versión larga del cuestionario internacional de actividad física (*International Physical Activity Questionnaire*, IPAQ) (16).

Además, en este estudio, se consideró el análisis por variables, el cual incluyó sexo, edad, área geográfica, región, índice de riqueza y etnia (para esta última, la categoría afrodescendiente incluye negro, afrocolombiano, mulato y palenquero de San Basilio).

Para la recolección de la información, se diseñó y ejecutó un sistema de captura, con una malla de validación con aspectos de control para la correcta aplicación de la metodología de la ENSIN. El sistema aplicaba las reglas de selección para cada componente, según el grupo etario y el sexo, lo que permitió contar con el estado de aplicación hasta la unidad final de observación de manera unificada y centralizada. Se realizaban cruces

preliminares, con el propósito de hacer una evaluación de la validez de los datos e identificar posibles defectos.

Los datos también fueron revisados técnicamente por los críticos y depuradores, a fin de identificar, según la temática, posibles errores, inconsistencias o datos atípicos, lo cual permitió, no solamente la mejoría de los procedimientos de recolección en campo, sino la completitud de la información. Como respaldo al proceso de recolección de información y garantía de la unicidad de los criterios, se contó con manuales de procesos y procedimientos para cada rol, formatos de control diario, y manual de crítica, validación y consistencia.

Para analizar la información, se empleó el *software* Stata 12, además del comando *svy* para muestras complejas de datos provenientes de encuestas (17), a partir del cual se estimaron proporciones e intervalos de confianza al 95 %, ajustados por el diseño de la encuesta. Para las comparaciones estadísticas de las variables categóricas, se empleó el valor estadístico de ji al cuadrado y, para evaluar la diferencia entre las categorías de las variables, se ejecutó el comando *lincom* en Stata, que calcula el valor de p de coeficientes después de la estimación para encuestas (*svy*). Se utilizó una significancia de 0,05 en las pruebas de hipótesis (17).

Se construyeron modelos de regresión logística binaria, en los cuales se estudiaba la asociación entre la prevalencia de obesidad y las variables sociodemográficas, inicialmente regresiones logísticas simples entre la variable dependiente (obesidad) y cada una de las variables independientes; posteriormente, se construyó un modelo multivariado, con las variables que en las regresiones logísticas simples tuvieran al menos una de sus categorías significativas ($p \leq 0,05$).

Para analizar la probabilidad de ocurrencia del evento, se utilizó la significancia con la razón de momios (*odds ratio*, OR): una OR de 1 implicó sin diferencia entre las categorías comparadas, una OR mayor de 1, una asociación positiva entre las variables, y una OR menor de 1, una asociación negativa.

Esta investigación se llevó a cabo a partir de un análisis a profundidad de la base de datos anonimizados de una encuesta poblacional, y de acceso público en el Repositorio Institucional Digital del Ministerio de Salud y Protección Social, por tanto, se cumplieron con las consideraciones éticas internacionales (18) y vigentes en Colombia (19), incluyendo el consentimiento informado de los padres y el aval del Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud según Acta no. 2-2015 del 16 de febrero de 2015.

Resultados

Del total de la población analizada (16.607), el 54,8 % eran mujeres y el 45,2 % eran hombres. El 88,5 % se autorreconoció como sin pertenencia étnica, el 77,6 % vivía en viviendas ubicadas en el área urbana, una cuarta parte pertenecía a la región central y el 50,6 % estaba afiliado al régimen contributivo del Sistema General de Seguridad Social en Salud. En relación con la escolaridad y la actividad económica principal, el 47,6 % tenía secundaria completa y el 54,3 % reportó trabajo informal (cuadro 1).

Como se muestra en el cuadro 2, más de la mitad (55,9 %) de los adultos participantes presentaba exceso de peso; la proporción de personas con sobrepeso fue el doble (37,1 %) comparada con los que presentaron obesidad (18,8 %).

Cuadro 1. Características sociodemográficas de la población de 18 a 64 años

Variables	n ^a	%	IC ^b	
Sexo				
Hombres	7.936	45,2	43,7	46,8
Mujeres	8.671	54,8	53,2	56,3
Edad (años)				
18 a 29	5.159	33,6	32,4	34,7
30 a 49	6.930	42,9	41,4	44,4
50 a 64	4.509	23,5	22,2	24,9
Etnia				
Negro-afro ^c	1.467	7,6	6,6	8,8
Indígena	1.346	3,9	2,8	5,3
Sin pertenencia étnica	13.657	88,5	87	89,9
Área				
Urbana	12.360	77,6	75,4	79,6
Rural	4.247	22,4	20,4	24,6
Región				
Atlántica	3.555	22,6	20,4	24,8
Oriental	2.891	17,3	14,3	20,6
Orinoquía y Amazonía	2.647	2,3	2	2,7
Bogotá	1.231	16,8	14,1	19,7
Central	3.517	25,1	23,2	27,1
Pacífico	2.766	16	14,6	17,5
Nivel de escolaridad				
Primaria incompleta	3.244	15,4	14,2	16,6
Primaria completa	5.127	28,2	27	29,4
Secundaria completa	6.999	47,6	46	49,2
Superior	1.158	8,9	7,7	10,2
Actividad económica				
Desempleado	499	5	4,3	5,8
Trabajo informal	4.655	54,3	51,6	57
Trabajo formal	5.356	40,7	38,1	43,2
Aseguramiento en salud				
Régimen contributivo	6.621	50,6	48,3	52,9
Régimen subsidiado	8.989	43,6	41,4	45,8
No afiliado	924	5,8	5,1	6,6
Recomendación de actividad física de 150 minutos por semana				
No cumple	8.097	48,3	46,8	49,9
Cumple	8.501	51,7	50,1	53,2
Tiempo excesivo frente a pantalla				
2 horas/día	8.926	56,9	55,4	58,4
0-1,99 horas/día	7.672	43,1	41,6	44,6

^a Se incluyeron solo personas residentes habituales. Número de individuos sin ponderar. Los porcentajes tienen en cuenta la ponderación y las etapas de diseño.

^b Intervalo de confianza del 95 %

^c Integra negro, afrocolombiano, afrodescendiente, mulato y palenquero de San Basilio

Cuadro 2. Estado nutricional por IMC de la población de 18 a 64 años

IMC	n ^a	% ^b	IC ^c	
Delgadez	376	2,5	2,1	2,9
Normal	6.733	41,6	40,4	42,8
Exceso	9.498	55,9	54,7	57,1
Sobrepeso	6.170	37,1	35,8	38,4
Obesidad	3.328	18,8	17,7	19,8

^a Número de individuos sin ponderar

^b Los porcentajes tienen en cuenta la ponderación y las etapas de diseño.

^c Intervalo de confianza del 95 %

Al analizar la desagregación por variables sociodemográficas de los participantes según el estado nutricional por IMC (cuadro 3), se encontró que los hombres tenían más sobrepeso (37,6 %) que las mujeres, mientras que

en estas fue más frecuente la obesidad (22,1 %). Las mayores prevalencias de sobrepeso y obesidad fueron halladas en los rangos de 30 a 49 años (41,9 % sobrepeso y 21,6 % obesidad) y de 50 a 64 años (43,9 sobrepeso y 24,8 % obesidad). En el grupo de 18 a 29 años, se encontraron los menores porcentajes de sobrepeso (26,4 %) y obesidad (10,7 %) y las mayores prevalencias de delgadez (4,6 %).

La mayor proporción de personas con obesidad se presentó en los participantes de etnia afrodescendiente (25,9 % en la zona urbana (19,7 %), en el cuartil medio (20,6 %) y el bajo (20,2 %) de riqueza, en la región Pacífica (21,1 %) seguida por la región Orinoquía y Amazonía (20,7 %) y la región Atlántica (20,5 %), en el nivel de escolaridad primaria incompleto (21 %), actividad económica informal (18 %) y en el régimen subsidiado (19,2 %) de aseguramiento en salud.

Analizando si se cumple o no la recomendación de realizar 150 minutos de actividad física en la semana, incluyendo el transporte, se encontró que el 48,3 % no cumple la recomendación; es importante destacar que el 56,9 % de los adultos pasan dos o más horas diarias frente a pantallas, considerándose esto como un comportamiento sedentario (cuadro 4).

Cuadro 3. Variables sociodemográficas según IMC de la población de 18 a 64 años

Variables	Delgadez		Normal	Exceso	Sobrepeso	Obesidad
	n ^a	% ^b				
Sexo						
Hombres	7.936	2,9	44,9	52,2	37,6	14,6
Mujeres	8.671	2,2	38,9	58,9	36,8	22,1
Edad (años)						
18 a 29	5.159	4,6	58,3	37,1	26,4	10,7
30 a 49	6.930	1,5	35	63,5	41,9	21,6
50 a 64	4.509	1,3	30	68,7	43,9	24,8
Etnia						
Afrodescendiente	1.467	2,1	41	56,9	31	25,9
Indígena	1.346	1,2	49,5	49,3	35,5	13,8
Sin pertenencia étnica	13.657	2,6	41,3	56,1	37,7	18,4
Área						
Urbana	12.360	2,6	40,2	57,2	37,5	19,7
Rural	4.247	2,1	46,6	51,3	35,9	15,4
Región						
Atlántica	3.555	3,9	40,3	55,8	35,3	20,5
Oriental	2.891	2	44,8	53,2	36,8	16,4
Orinoquía y Amazonía	2.647	1,9	40,3	57,8	37,1	20,7
Bogotá	1.231	2,4	45,2	52,4	37,1	15,3
Central	3.517	2	40,2	57,8	38,5	19,3
Pacífico	2.766	2	38,9	59,1	38	21,1
Cuartil de riqueza						
Muy bajo	7.371	2,9	46,1	51	35	16
Bajo	3.943	3,1	41,2	55,7	35,5	20,2
Medio	3.123	2,2	38,8	59	38,4	20,6
Alto	2.170	1,6	39,3	59,1	40,1	19
Nivel de escolaridad						
Primaria incompleta	3.244	2,4	39,5	58,1	37,1	21,0
Primaria completa	5.127	2,3	39,9	57,7	37,0	20,8
Secundaria completa	6.999	2,8	44,1	53,1	36,0	17,1
Superior	1.158	1,5	37,6	60,9	43,6	17,4
Actividad económica						
Desempleado	499	2,8	46,4	50,7	40,2	10,5
Trabajo informal	4.655	1,4	39,5	59,1	41,1	18,0
Trabajo formal	5.356	2,4	44,3	53,3	35,8	17,5
Aseguramiento en salud						
Régimen contributivo	6.621	1,6	39,9	58,5	39,8	18,7
Régimen subsidiado	8.989	3,3	43,2	53,5	34,3	19,2
No afiliado	924	3,7	44,9	51,3	35,9	15,4

^a Se incluyeron solo personas residentes habituales. Número de individuos sin ponderar.

^b Los porcentajes tienen en cuenta la ponderación y las etapas de diseño.

Cuadro 4. Recomendación de actividad física y tiempo frente a pantalla

Variable	n	%	IC
Recomendación de actividad física de 150 minutos por semana			
No cumple	8.097	48,3	46,8 49,9
Cumple	8.501	51,7	50,1 53,2
Tiempo en pantalla			
≥2 horas/día	8.926	56,9	55,4 58,4
0-1,99 horas/día	7.672	43,1	41,6 44,6

Los porcentajes tienen en cuenta la ponderación y las etapas de diseño.

Al analizar la relación entre actividad física, tiempo en pantalla y estado nutricional por análisis bivariado, se encontró una significación estadística ($p < 0,05$) entre no cumplir con las recomendaciones de actividad física y la obesidad en la población adulta, sin diferencias por rangos de edad. La asociación entre tiempo excesivo ante la pantalla y estado nutricional solamente fue significativa en los adultos que presentaron obesidad en edades entre los 50 y los 64 años ($p = 0,015$). No se encontró relación entre cumplir la recomendación de actividad física y el tiempo frente a pantalla.

En la desagregación por variables sociodemográficas, el resultado obtenido es una significancia entre obesidad y sexo: las mujeres tuvieron una $p < 0,000$ en relación con los hombres. También, se hallaron diferencias significativas relacionadas con el área de residencia: quienes vivían en el área urbana ($p < 0,000$), en la región pacífica ($p < 0,005$), los pertenecientes a la etnia afrodescendiente ($p < 0,000$) y al cuartil medio de riqueza ($p < 0,002$).

En cuanto a la actividad física por sexo, son los hombres quienes cumplen con la recomendación con una diferencia significativa de $p < 0,000$, así mismo, los que viven en la región oriental ($p < 0,001$) y los indígenas ($p < 0,006$). Sin embargo, no se presentaron diferencias significativas entre los adultos que viven en área urbana o rural y el cuartil de riqueza. El tiempo excesivo frente a la pantalla se relacionó con el área urbana ($p < 0,000$), vivir en la región Bogotá ($p < 0,000$), ser afrodescendiente ($p < 0,000$) y pertenecer al cuartil de riqueza alto ($p < 0,011$). Por otra parte, no se presentó diferencia significativa entre el sexo masculino y el femenino.

De los análisis de los modelos de regresión, se seleccionaron las variables en las que, por lo menos, una de sus categorías fuera significativa y, con estas, se definió un modelo multivariado con nueve variables y se construyó un modelo resumido solo con las variables significativas del anterior (cuadro 5), considerado el más parsimonioso y sobre el cual se destaca que los adultos entre los 30 y los 49 años ($OR = 3,05$; $IC_{95\%}$: 2,67-3,48) y entre los 50 y los 64 años ($OR = 4,02$; $IC_{95\%}$: 3,44-4,69) de edad, tienen más probabilidades (entre 3 y 4 veces, respectivamente) de presentar obesidad que los más jóvenes (18 a 29 años).

Se presentó una probabilidad positiva con vivir en el área urbana ($OR = 1,28$; $IC_{95\%}$: 1,15-1,44) en comparación con el área de referencia (rural); lo mismo sucede con haber completado la secundaria ($OR = 1,26$; $IC_{95\%}$: 1,08-1,47) y tener un nivel educativo menor de éste, además de vivir en el área urbana ($OR = 1,28$; $IC_{95\%}$: 1,15-1,44) y en una región diferente a Bogotá $p < 0,05$. Por otra parte, es importante resaltar que cumplir la recomendación de actividad física disminuye 1,25 veces la probabilidad de tener obesidad.

Cuadro 5. Análisis de regresión logística en población adulta

Variables	Regresiones bivariadas			Modelo multivariado 1			Modelo multivariado final					
	OR ^a	IC _{95%} ^b	p ^c	OR	IC _{95%}	p	OR	IC _{95%}	p			
Sexo												
Hombres												
Mujeres	1,31	1,18	1,46	0,00	1,07	0,92	1,24	0,40				
Edad (años)												
18 a 29												
30 a 49	2,94	2,59	3,33	0,00	2,72	2,33	3,17	0,00	3,05	2,67	3,48	0,00
50 a 64	3,71	3,21	4,30	0,00	3,19	2,63	3,86	0,00	4,02	3,44	4,69	0,00
Etnia												
Sin pertenencia étnica												
Negro-afro ^c	1,03	0,88	1,21	0,72	0,99	0,77	1,26	0,91				
Indígena	0,76	0,61	0,95	0,02	1,19	0,88	1,59	0,26				
Área												
Rural												
Urbana	1,27	1,15	1,40	0,00	1,29	1,11	1,51	0,00	1,28	1,15	1,44	0,00
Región												
Bogotá												
Atlántica	1,15	0,95	1,40	0,16	1,59	1,23	2,04	0,00	1,41	1,15	1,73	0,00
Oriental	1,03	0,85	1,27	0,71	1,28	0,97	1,68	0,08	1,24	1,01	1,52	0,04
Orinoquía y Amazonía	1,25	0,98	1,59	0,08	2,03	1,53	2,66	0,00	1,56	1,25	1,95	0,00
Central	1,25	1,03	1,52	0,03	1,48	1,15	1,89	0,03	1,40	1,15	1,71	0,00
Pacífico	1,32	1,07	1,61	0,01	1,72	1,30	2,27	0,00	1,58	1,28	1,95	0,00
Nivel de escolaridad												
Primaria incompleta												
Primaria completa	0,98	0,85	1,14	0,83	1,35	1,13	1,61	0,00	1,22	1,02	1,41	0,01
Secundaria completa	0,82	0,71	0,93	0,00	1,39	1,14	1,69	0,00	1,26	1,08	1,47	0,00
Superior	1,12	0,88	1,44	0,35	1,25	0,90	1,74	0,18	1,26	0,98	1,63	0,07
Actividad económica												
Desempleado												
Trabajo informal	1,40	1,07	1,84	0,02	0,92	0,69	1,22	0,55				
Trabajo formal	1,11	0,84	1,45	0,46	1,13	0,58	2,18	0,72				
Aseguramiento en salud												
No afiliado												
Régimen contributivo	1,33	1,04	1,70	0,02	0,96	0,46	2,00	0,92				
Régimen subsidiado	1,09	0,86	1,39	0,47	0,96	0,70	1,31	0,81				
Recomendación actividad física de 150 minutos por semana												
No cumple												
Cumple	0,76	0,68	0,84	0,00	0,78	0,68	0,89	0,00	0,80	0,72	0,89	0,00
Tiempo excesivo frente a pantalla 2 horas/día	1,01	0,91	1,12	0,811								

^a Odds ratio^b Intervalo de confianza del 95 %^c valor de p

Discusión

En Colombia, casi el 50 % de los adultos presenta inactividad física, lo que representa el doble en comparación con las cifras mundiales; se encontró que uno de cada cuatro adultos no cumple con las recomendaciones de actividad física establecidas por la OMS (3), en relación con los cambios en los patrones de transporte, una mayor utilización de la tecnología y la urbanización.

Nuestros resultados, al igual que los de otros trabajos (20,21), muestran desigualdad por sexo frente al cumplimiento de la recomendación de actividad física, pues es mayor el porcentaje de hombres que la cumplen. Esto podría estar relacionado con los datos reportados por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) de los años 2020 y 2021 a nivel nacional: las mujeres destinaron 7 horas 0 minutos al día en promedio a las actividades de trabajo no remunerado, en tanto que los hombres solo

lo hicieron durante 3 horas 6 minutos (22). Además, con el reporte de 2021, en que se demuestra que las mujeres proporcionaron el 77,7 % del total de las horas al año en la realización de trabajo doméstico y de cuidado no remunerado, mientras que los hombres aportaron solo el 22,3 %, lo cual puede disminuir su oportunidad de realizar actividad física (23). Además, se demostró la asociación entre el incumplimiento de la actividad física y ser obeso, lo que es consistente con las mayores prevalencias encontradas, tanto de obesidad como de inactividad física en las mujeres.

Aun cuando no se presentaron diferencias significativas por edad en relación con el cumplimiento de las recomendaciones de actividad física, la mayor proporción de obesidad se encontró en adultos entre los 30 y los 64 años, valor que duplica el encontrado entre los menores de 30 años. Esto podría estar relacionado, como lo indica la información del Ministerio de Salud y Protección Social a 2021 (24), con la mayor frecuencia de enfermedades o lesiones osteomusculares en personas mayores de 40 años, que limitan la realización de actividad física o disminuyen su intensidad. En otros estudios, como el de Martins *et al.*, sí se encontraron diferencias significativas por edad relacionadas con la práctica de actividad física ($p < 0,007$) (25).

Por otra parte, se ha incrementado la evidencia por medio de datos prospectivos de que el comportamiento sedentario puede estar relacionado con el riesgo de desarrollar algunas enfermedades crónicas no transmisibles (diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular), así como con la mortalidad general (26,27). En este sentido, en múltiples estudios se han medido los comportamientos sedentarios, tanto por autorreporte de los entrevistados como con la utilización de herramientas de medición, y se ha encontrado asociación entre la raza o etnicidad y el comportamiento sedentario en muestras grandes de adultos. La mayoría se ha centrado en el tiempo de visualización de la televisión, encontrándose comúnmente que los de raza negra ven más televisión que los adultos de otras etnias (28,29). Lo mismo ocurrió en esta investigación, donde se presentó una asociación entre el tiempo excesivo frente a pantalla mayor o igual a dos horas y ser afrodescendiente.

Asimismo, es importante resaltar que en este estudio no se encontró asociación entre el tiempo excesivo en pantalla de más de dos horas y la probabilidad de tener obesidad; sin embargo, el cumplir con la recomendación de realizar actividad física disminuye la probabilidad de estar obeso. Otros estudios, como el de Shin (30), presentan una asociación significativa entre la obesidad y pasar principalmente más de seis horas al día frente a una pantalla, sin asociaciones significativas entre la actividad física y la obesidad. Estos resultados pueden deberse a la diferencia en el tiempo de referencia de la medición frente a pantalla.

En Colombia, la obesidad se considera un problema de salud pública en la población adulta, con mayor prevalencia de las mujeres y los adultos mayores de 30 años, que se relaciona con no cumplir la recomendación de actividad física. Por lo anterior, es importante practicar más actividad física moderada y vigorosa para reducir la prevalencia de obesidad, especialmente, en el caso de las personas sedentarias.

El análisis del comportamiento sedentario, medido por tiempo excesivo frente a pantallas, mostró mayores prevalencias en los afrodescendientes, personas pertenecientes al cuartil alto de riqueza y los que residían en el área urbana y en la región Bogotá.

Referencias

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Fecha de consulta: 21 de junio de 2021. Disponible en: https://www.consultorsalud.com/wp-content/uploads/2015/03/informe_sobre_enfermedades_no_transmisibles_oms_1.pdf
2. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades no transmisibles, junio 2017. Fecha de consulta: 21 de junio de 2021. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/ Acceso6jul2017>
3. World Health Organization. Global action plan on physical activity 2018-2030: More active people for a healthier world. Fecha de consulta: 21 de junio de 2021. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272722/9789241514187-eng.pdf?ua=1>
4. Schuch F, Vancampfort D, Richards J, Rosenbaum S, Ward PB, Stubbs B. Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis adjusting for publication bias. *J Psychiatr Res.* 2016;77:42-1. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.02.023>
5. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: A pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health.* 2018;6:e1077-86. [http://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30357-7](http://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30357-7)
6. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: An analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet.* 2012;380:219-29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61031-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61031-9)
7. Heinonen I, Helajärvi H, Pahkala K, Heinonen OJ, Hirvensalo M, Pälve K, *et al.* Sedentary behaviours and obesity in adults: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *BMJ Open.* 2013;3:e002901. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002901>
8. Demirci K, Argonul M, Akpinar A. Relationship of smartphone use severity with sleep quality, depression, and anxiety in university students. *J Behav Addict.* 2015;4:85-92. <https://doi.org/10.1556/2006.4.2015.010>
9. Hamer M, Poole L, Messerli-Burgy N. Television viewing, C-reactive protein, and depressive symptoms in older adults. *Brain Behav Immun.* 2013;33:29-32. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.05.001>
10. Foulds HJA, Rodgers CD, Duncan V, Ferguson LJ. A systematic review and meta-analysis of screen time behavior among North American indigenous populations. *Obes Rev.* 2016;17:455-66. <https://doi.org/10.1111/obr.12389>
11. Wijndaele K, Brage S, Besson H, Khaw KT, Sharp SJ, Luben R, *et al.* Television viewing and incident cardiovascular disease: Prospective associations and mediation analysis in the EPIC Norfolk study. *PLoS ONE.* 2011;6:e20058. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020058>
12. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet.* 2016;387:1377-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30054-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30054-X)
13. Ministerio de Salud, Departamento de Prosperidad Social, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, Instituto Nacional de Salud, Universidad Nacional de Colombia. Encuesta nacional de la situación nutricional ENSIN 2015. Fecha de consulta: 21 de junio de 2021. Disponible en: <http://www.ensin.gov.co/Documents/Resultados-generales-ENSIN-2015-preliminar.pdf>
14. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2465 de 2016. Indicadores antropométricos, patrones de referencia y puntos de corte para la clasificación antropométrica del estado nutricional de niñas, niños y adolescentes menores de 18 años de edad, adultos de 18 a 64 años de edad y gestantes adultas. Fecha de consulta: 16 de agosto de 2022. Disponible en: https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/resolucion_no_2465_del_14_de_junio_de_2016.pdf
15. World Health Organization, WHO. Global recommendations on physical activity for health. Fecha de consulta: 16 de agosto de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789241599979>
16. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, *et al.* International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1381-95. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453>

17. StataCorp. Stata survey data reference manual. Release 18. Fecha de consulta: 3 de septiembre de 2021. Disponible en: <https://www.stata.com/manuals/svy.pdf>
18. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para la investigación médica que involucra a seres humanos. JAMA. 2013;310:21914. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
19. Ministerio de Salud. Resolución 008430, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Fecha de consulta: 16 de agosto de 2022. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
20. Dumith SC, Hallal PC, Reis RS, Kohl III HW. Worldwide prevalence of physical inactivity and its association with human development index in 76 countries. Prev Med. 2011;53:24-8. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2011.02.017>
21. González NF, Rivas AD. Actividad física y ejercicio en la mujer. Rev Colomb Cardiol. 2018;25:125-31. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.12.008>
22. Departamento Administrativo Nacional de Estadística- DANE. Encuesta Nacional de Uso del Tiempo (ENUT), Boletín Técnico, Julio 2022. Fecha de consulta: 16 de agosto de 2022. Disponible en: <http://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/pobreza-y-condiciones-de-vida/encuesta-nacional-del-uso-del-tiempo-enut>
23. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE. Cuenta Satélite de Economía del Cuidado (CSEC), Boletín Técnico, 2021. Fecha de consulta: 16 de agosto de 2022. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/cuentas/ec/Bol_CS_Econo_cuidado_TDCNR_Val_econ_2021.pdf
24. Ministerio de Salud y Protección Social, MSPS. Bodega de datos de Sistema Integrado de Información de la Protección Social- SISPRO (SGD) del MSPS – Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud-RIPS, Prestación de servicios de salud, 2015-2021. Bogotá, 2021. Fecha de consulta: 16 de agosto de 2022. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/Pages/Home.aspx>
25. Martins HX, Camargo HXAA, Siqueira JH, Enriquez Martínez OG, Aprelini CMO, Pereira TSS, *et al.* Actividad física, comportamiento sedentario y factores asociados en adultos brasileños. Av Enferm. 2020;38:347-57. <https://doi.org/10.15446/av.enferm.v38n3.85874>
26. Young DR, Hivert MF, Alhassan S, Camhi SM, Ferguson JF, Katzmarzyk PT, *et al.* Sedentary behavior and cardiovascular morbidity and mortality: A science advisory from the American Heart Association. Circulation. 2016;134:e262-e79. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000440>
27. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, *et al.* Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. Lancet. 2016;88:1302-10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30370-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30370-1)
28. Bowman SA. Television-viewing characteristics of adults: Correlations to eating practices and overweight and health status. Prev Chronic Dis. 2006;3:A38.
29. King AC, Goldberg JH, Salmon J, Owen N, Dunstan D, Weber D, *et al.* Identifying subgroups of U.S. adults at risk for prolonged television viewing to inform program development. Am J Prev Med. 2010;38:17-26. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2009.08.032>
30. Shin J. Joint association of screen time and physical activity with obesity: Findings from the Korea media panel study. Osong Public Health Res Perspect. 2018;9:207-12. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2018.9.4.10>

Artículo original

Modelo de inteligencia artificial para la detección temprana de diabetes

William Hoyos^{1,2}, Kenia Hoyos³, Rander Ruiz-Pérez⁴

¹ Grupo de Investigación en Ingeniería Sostenible e Inteligente, Universidad Cooperativa de Colombia, Montería, Colombia

² Grupo de Investigaciones Microbiológicas y Biomédicas de Córdoba, Universidad de Córdoba, Montería, Colombia

³ Laboratorio Clínico, Clínica Salud Social, Sincelejo, Colombia

⁴ Grupo de Investigación Interdisciplinario del Bajo Cauca y Sur de Córdoba, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Introducción. La diabetes es una enfermedad crónica que se caracteriza por el aumento de la concentración de la glucosa en sangre. Puede generar complicaciones que afectan la calidad de vida y aumentan los costos de la atención en salud. En los últimos años, las tasas de prevalencia y mortalidad han aumentado en todo el mundo. El desarrollo de modelos con gran desempeño predictivo puede ayudar en la identificación temprana de la enfermedad.

Objetivo. Desarrollar un modelo basado en la inteligencia artificial para apoyar la toma de decisiones clínicas en la detección temprana de la diabetes.

Materiales y métodos. Se llevó a cabo un estudio de corte transversal, utilizando un conjunto de datos que incluía edad, signos y síntomas de pacientes con diabetes y de individuos sanos. Se utilizaron técnicas de preprocesamiento para los datos. Posteriormente, se construyó el modelo basado en mapas cognitivos difusos. El rendimiento se evaluó mediante tres parámetros: exactitud, especificidad y sensibilidad.

Resultados. El modelo desarrollado obtuvo un excelente desempeño predictivo, con una exactitud del 95 %. Además, permitió identificar el comportamiento de las variables involucradas usando iteraciones simuladas, lo que proporcionó información valiosa sobre la dinámica de los factores de riesgo asociados con la diabetes.

Conclusiones. Los mapas cognitivos difusos demostraron ser de gran valor para la identificación temprana de la enfermedad y en la toma de decisiones clínicas. Los resultados sugieren el potencial de estos enfoques en aplicaciones clínicas relacionadas con la diabetes y respaldan su utilidad en la práctica médica para mejorar los resultados de los pacientes.

Palabras clave: diabetes-diagnóstico; predicción; factores de riesgo; sistema de apoyo a la decisión clínica; inteligencia artificial.

Recibido: 31/07/2023
Aceptado: 31/10/2023
Publicado: 10/11/2023

Citación:
Hoyos W, Hoyos K, Ruiz-Pérez R. Modelo de inteligencia artificial para la detección temprana de diabetes. *Biomédica*. 2023;43(Supl.3):110-21. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7147>

Correspondencia:
William Hoyos, Grupo de Investigación en Ingeniería Sostenible e Inteligente, Universidad Cooperativa de Colombia, Calle 52 N°6-79, Montería, Colombia
Teléfono: (310) 435 7548
william.hoyos@campusucc.edu.co

Contribución de los autores:
Todos los autores participaron en la concepción, el diseño y el análisis de datos, y en el análisis, la interpretación, la escritura y la revisión del manuscrito.

Financiación:
La investigación fue financiada por la Universidad Cooperativa de Colombia (código INV3517).

Conflicto de intereses:
Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

Artificial intelligence model for early detection of diabetes

Introduction. Diabetes is a chronic disease characterized by a high blood glucose level. It can lead to complications that affect the quality of life and increase the costs of healthcare. In recent years, prevalence and mortality rates have increased worldwide. The development of models with high predictive performance can help in the early identification of the disease.

Objective. To develop a model based on artificial intelligence to support clinical decision-making in the early detection of diabetes.

Materials and methods. We conducted a cross-sectional study, using a dataset that contained age, signs, and symptoms of patients with diabetes and of healthy individuals. Pre-processing techniques were applied to the data. Subsequently, we built the model based on fuzzy cognitive maps. Performance was evaluated with three metrics: accuracy, specificity, and sensitivity.

Results. The developed model obtained an excellent predictive performance with an accuracy of 95%. In addition, it allowed to identify the behavior of the variables involved using simulated iterations, which provided valuable information about the dynamics of the risk factors associated with diabetes.

Conclusions. Fuzzy cognitive maps demonstrated a high value for the early identification of the disease and in clinical decision-making. The results suggest the potential of these approaches in clinical applications related to diabetes and support their usefulness in medical practice to improve patient outcomes.

Keywords: diabetes/diagnosis; forecasting; risk factors; clinical decision support system; artificial intelligence.

La diabetes es una enfermedad crónica no transmisible que genera grandes pérdidas anuales, humanas y económicas, a nivel mundial. La presencia de esta enfermedad reduce la calidad de vida, disminuye la productividad del paciente, aumenta la tasa de mortalidad, aumenta los costos en los sistemas de salud por la demanda en la atención y el diagnóstico, y los altos precios de los tratamientos (1). Por lo tanto, son de gran importancia la prevención y el diagnóstico oportuno de la diabetes. Con el avance de la tecnología, se han desarrollado sistemas computacionales que permiten apoyar la toma de decisiones médicas, los cuales combinan técnicas de inteligencia artificial con información clínica para contribuir a mejorar la atención de los pacientes (2).

En diversos trabajos se han utilizado técnicas de inteligencia artificial para la predicción de la diabetes, como las máquinas de soporte vectorial (3), bosques aleatorios (4), regresión logística (5), XGBoost (6) y redes neuronales artificiales (7). Sin embargo, son pocos los estudios en que se han utilizado los mapas cognitivos difusos (*Fuzzy Cognitive Maps*, FCM) para predecirla. Por ejemplo, Giles *et al.* demostraron el potencial de los mapas cognitivos difusos para extraer e integrar perspectivas de conocimientos de los factores determinantes de la diabetes (8). Alam los usó para analizar la relación existente entre los síntomas de la diabetes y los factores de riesgo (9). Bhatia y Kumar desarrollaron un sistema basado en dichos mapas para predecir la diabetes, empleando síntomas y factores de riesgo (10). Hoyos *et al.* propusieron un enfoque para el desarrollo de modelos prescriptivos denominado PRV-FCM (PRescriptiVe-FCM) implementando el uso de los mapas cognitivos difusos optimizados con un algoritmo genético (11).

A pesar de que se han desarrollado investigaciones usando estos mapas cognitivos para la diabetes, no se evalúa el desempeño predictivo de los modelos en conjuntos de datos, sino que se utilizan datos simulados limitados. Además, en varios estudios no se han usado simulaciones computacionales para evaluar el comportamiento de las variables a lo largo del tiempo.

Con base en este contexto, el objetivo de este estudio fue desarrollar un sistema de apoyo a la toma de decisiones clínicas basado en mapas cognitivos difusos, como herramienta para el diagnóstico oportuno de la diabetes. Específicamente, la presente investigación aporta varias contribuciones al desarrollo actual de tal sistema:

- i. un modelo basado en mapas cognitivos difusos para predecir la diabetes y evaluar el comportamiento de las variables involucradas, y
- ii. una comparación cualitativa con otros trabajos reportados en la literatura científica.

Materiales y métodos

En esta sección, se presenta la metodología para cumplir el objetivo principal de esta investigación. Primero, se describe el conjunto de datos usado y, posteriormente, las etapas para la construcción del modelo de inteligencia artificial para la predicción de la diabetes. En la figura 1, se aprecia el esquema general del proceso, desde la recolección de los datos hasta la evaluación del modelo predictivo propuesto.

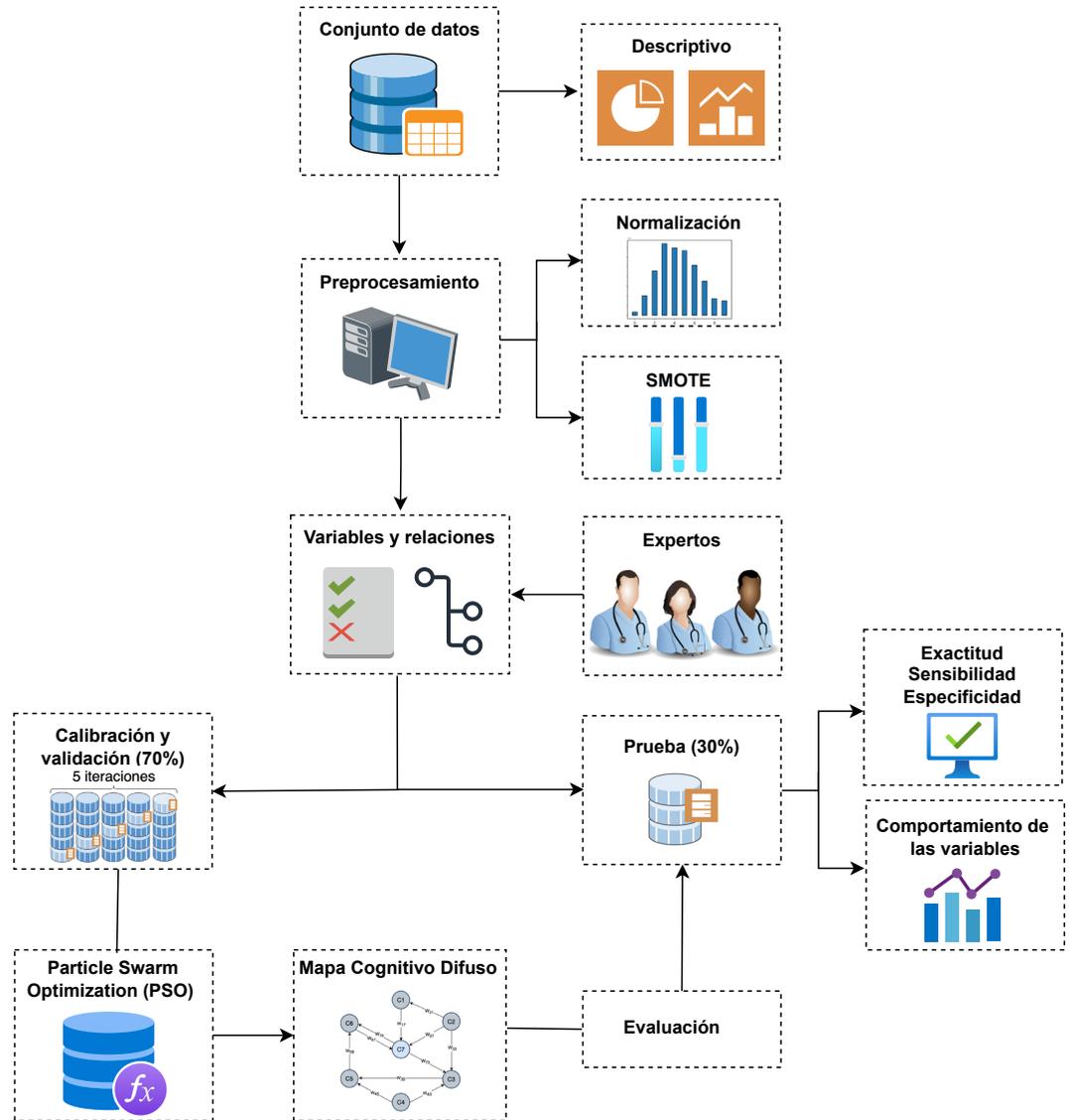


Figura 1. Marco secuencial del proceso de investigación

Tipo de estudio

Se trata de un estudio cuantitativo de corte transversal, con datos recolectados en un solo punto del tiempo usando encuestas. No se resaltan nuevos datos de los participantes, sino que se analizaron los registros de un conjunto de datos ya existente.

Conjunto de datos

Se utilizó el conjunto de datos de acceso libre del *Sylhet Diabetic Hospital* (Bangladés), el cual contiene los signos y síntomas de 520 individuos bajo supervisión médica (12). Este conjunto de datos está disponible para su descarga desde internet. La información de esta base de datos fue obtenida mediante encuesta que se les hizo a 320 pacientes con diagnóstico de diabetes y a 200 individuos sin la enfermedad. En el cuadro 1 del apéndice 1, se observa la información de las 17 variables en estudio (incluida una variable de clase, que corresponde al diagnóstico de diabetes), de las cuales todas son binarias (Sí-No), excepto la edad.

Análisis descriptivo

Se hizo un análisis descriptivo del conjunto de datos, para conocer su distribución. En el análisis de las variables cualitativas (binarias), se utilizó la distribución por frecuencias absolutas y relativas, en relación con el diagnóstico de diabetes. Para el análisis de la edad, se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión, tales como la media y la desviación estándar, respectivamente.

Preprocesamiento de los datos

Teniendo en cuenta que en el conjunto de datos la distribución de las clases se encontraba desequilibrada, con el 38,47 % de registros de individuos sin diabetes y el 61,53 % de registros de pacientes con diabetes, se utilizó la técnica de sobremuestreo de minorías sintéticas (*Synthetic Minority Oversampling Technique*, SMOTE) (13). Mediante esta técnica, se muestrearon datos de la clase inferior; así, se generaron nuevas instancias a partir de los datos minoritarios existentes y se aumentó el número de datos para la etiqueta menor, es decir, se ajustaron a 320 registros de individuos sin diabetes frente a los 320 registros de pacientes con diabetes, obteniéndose un conjunto de datos con 640 registros equilibrados entre sus clases.

También, se utilizó la técnica de normalización mín-máx para la edad, que fue la única variable numérica del conjunto de datos. Este procedimiento ayudó a mantener las variables en el mismo rango y, además, a optimizar el tiempo en el entrenamiento de los modelos. Una mayor explicación de esta técnica puede verse en el apéndice 2.

Definición de un mapa cognitivo difuso

Los mapas cognitivos difusos son técnicas computacionales que buscan simular el razonamiento humano, en forma similar a como lo hacen los expertos o cualquier persona con conocimientos sobre un tema en particular (8). Para ello, se emplearon la representación gráfica de los elementos o conceptos que conforman un sistema y las relaciones entre estos (14). Desde su introducción por Kosko (15) en 1986, los mapas cognitivos difusos han venido evolucionando (16) y permitiendo la obtención de nuevo conocimiento en la última década (17). De esta forma, en la actualidad, un mapa cognitivo difuso es una poderosa herramienta para modelar sistemas con relaciones complejas (14). Una explicación más completa de esta técnica puede verse en el apéndice 3. Dichos mapas pueden representarse de manera gráfica (figura 1 en apéndice 4) o de manera matemática usando una matriz de números (cuadro 2 del apéndice 1).

Calibración y validación del mapa cognitivo difuso

Para la calibración y validación, se utilizó el 70 % de los datos y, para probar el modelo, se empleó el 30 % restante (18). Se utilizó la técnica de validación cruzada de cinco repeticiones, cuyo propósito fue obtener el mejor modelo y sus hiperparámetros (7). En la figura 2 del apéndice 4, se ilustra el proceso general de la validación cruzada de cinco repeticiones.

Como se observa en el esquema, el conjunto de datos de calibración y validación (70 %) se subdividió en cinco subconjuntos, de los cuales se emplearon cuatro para la calibración y uno para la validación. Este mismo procedimiento se ejecutó sobre un subconjunto distinto del anterior, respetando la misma proporción (4:1) de datos. Luego de cinco iteraciones,

se seleccionó el mejor modelo y sus hiperparámetros, con el cual se hicieron las pruebas de rendimiento, utilizando el 30 % de los datos del subconjunto de prueba. Para la calibración, se utilizaron múltiples configuraciones de parámetros, con el fin de hallar la mejor configuración en la construcción de un modelo de mapa cognitivo difuso. Estas configuraciones pueden observarse en el cuadro 3 del apéndice 1.

En el presente estudio, se adoptó una estrategia mixta: inicialmente, tres médicos internistas expertos en el manejo de la diabetes asignaron las influencias entre las variables del conjunto de datos, para luego optimizar el modelo mediante la aplicación de técnicas computacionales. En la práctica, esto permitió articular la intervención humana con uno de los algoritmos más utilizados para el diseño de dichos mapas: la optimización por enjambre de partículas (*Particle Swarm Optimization*, PSO), descrita así por Kennedy y Eberhart en 1995, por la similitud con el comportamiento de los enjambres de insectos en la naturaleza (19). Este es un algoritmo de búsqueda que se usó sobre el conjunto de datos para hallar el mapa cognitivo difuso que mejor describiera las relaciones entre los conceptos o variables. Esta estrategia permite la obtención de modelos de mapas cognitivos difusos óptimos para la descripción, predicción o evaluación del comportamiento de las características de un sistema en estudio (11). Una descripción detallada de este algoritmo se presenta en el apéndice 5.

Evaluación del desempeño predictivo del modelo

Se evaluó el modelo desarrollado por medio de parámetros (*metrics*) como la exactitud, la sensibilidad y la especificidad. Cada uno de estos parámetros se describe en el apéndice 6.

Evaluación del comportamiento de las variables incluidas

Se evaluó el modelo desarrollado usando iteraciones simuladas para analizar el comportamiento de las variables involucradas. Los signos y síntomas de la diabetes representan conceptos dinámicos que evolucionan constantemente en el tiempo, mediante la interacción entre ellos (11). Para hacer las simulaciones, se denominó vector inicial al conjunto de conceptos o variables de cada paciente en un momento inicial. Este vector fue ingresado al modelo, el cual en cada iteración se multiplicó con la matriz W y, de esta manera, se generaron activaciones de conceptos o variables a lo largo del tiempo. Una activación puede ser vista como la aparición de un síntoma después de una iteración determinada. Tras el proceso de inferencia, se obtiene un vector final que indica el estado en que los signos y síntomas ya no evolucionan más (17).

Consideraciones éticas

Esta investigación se considera un estudio sin riesgo, según la Resolución 8430 de 1993 (20), debido a que no se utilizó ningún recurso vivo, agentes o muestras biológicas, datos personales, entrevistas o encuestas. Además, no representa ningún riesgo para la vida, el ambiente o los derechos humanos.

Resultados

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables almacenadas en el conjunto de datos. En el cuadro 1, se muestra la distribución de frecuencias absolutas y relativas para las características con respecto a la diabetes. Con relación al sexo, se observa que la frecuencia de la diabetes es mayor en

mujeres (33,2 %); para el caso de la población no diabética, los hombres se encontraron con mayor frecuencia (34,8 %). La edad fue la única variable numérica del conjunto de datos; los individuos tenían edades comprendidas entre los 16 y los 90 años, con un promedio de 48 años y una desviación estándar de 12 años. Los pacientes con diabetes presentaron un mayor promedio de edad (media = $49,1 \pm 12,1$) que los pacientes sin diabetes (media = $46,4 \pm 12,1$). Con relación a las variables clínicas, se encontró que la poliuria, la polidipsia, la pérdida repentina de peso, la debilidad, la polifagia, la visión borrosa y la parálisis parcial, se presentaron con mayor frecuencia en los individuos con diabetes.

Desempeño predictivo del modelo basado en mapas cognitivos difusos

Se desarrolló un modelo de mapa cognitivo difuso para la predicción de la diabetes, utilizando información sociodemográfica y clínica. En los resultados de los parámetros de evaluación, el modelo obtuvo un gran rendimiento con una exactitud del 95 %, una sensibilidad del 96 % y una especificidad del 94 %, con los siguientes hiperparámetros: *Initial population = 200; activation function = sigmoid; inference function = modified-Kosko.*

Debido a su simplicidad, el modelo se puede visualizar; en la figura 2, se muestra una representación esquemática del mapa cognitivo difuso, donde se pueden observar las relaciones e influencias de los conceptos o variables predictoras sobre la presencia de la diabetes.

Cuadro 1. Distribución de frecuencias absolutas y relativas de las características presentes en el conjunto de datos

Característica	Categoría	n (%)	
		No diabético	Diabético
Sexo	Femenino	19 (3,7)	173 (33,2)
	Masculino	181 (34,8)	147 (28,3)
Poliuria	Ausencia	185 (35,6)	77 (14,8)
	Presencia	15 (2,9)	243 (46,7)
Polidipsia	Ausencia	192 (36,9)	95 (18,3)
	Presencia	8 (1,5)	225 (43,3)
Pérdida repentina de peso	Ausencia	171 (32,9)	132 (25,3)
	Presencia	29 (5,6)	188 (36,2)
Debilidad	Ausencia	113 (21,7)	102 (19,3)
	Presencia	87 (17,7)	218 (41,3)
Polifagia	Ausencia	152 (29,2)	131 (25,2)
	Presencia	48 (9,2)	189 (36,4)
Candidiasis genital	Ausencia	167 (32,1)	237 (45,6)
	Presencia	33 (6,3)	83 (16,0)
Visión borrosa	Ausencia	142 (27,3)	145 (27,9)
	Presencia	58 (11,2)	175 (33,6)
Prurito	Ausencia	101 (19,4)	166 (31,9)
	Presencia	99 (19,1)	154 (29,6)
Irritabilidad	Ausencia	184 (35,4)	210 (40,3)
	Presencia	16 (3,1)	110 (21,2)
Retraso en la cicatrización	Ausencia	114 (21,9)	167 (32,2)
	Presencia	86 (16,5)	153 (29,4)
Parálisis parcial	Ausencia	168 (32,3)	128 (24,6)
	Presencia	32 (6,2)	192 (36,9)
Rigidez muscular	Ausencia	140 (26,9)	185 (35,6)
	Presencia	60 (11,5)	135 (26,0)
Alopecia	Ausencia	99 (19,0)	242 (46,5)
	Presencia	101 (19,5)	78 (15,0)
Obesidad	Ausencia	173 (33,3)	259 (49,8)
	Presencia	27 (5,2)	61 (11,7)

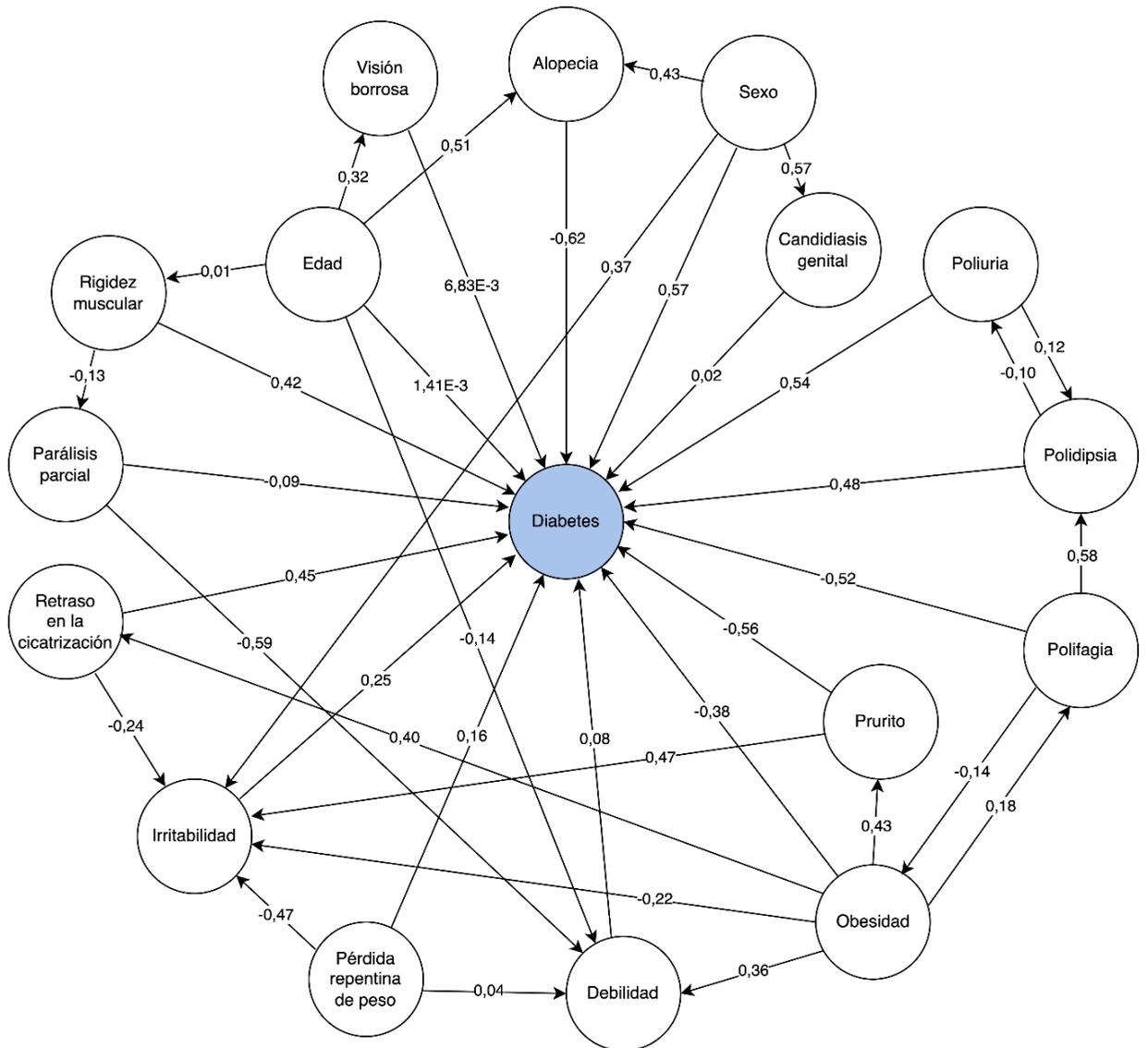


Figura 2. Mapa cognitivo difuso para la predicción de la diabetes

Comportamiento de las variables usando iteraciones simuladas

Se evaluó el modelo desarrollado usando iteraciones simuladas para analizar el comportamiento de las variables involucradas. En la figura 3, se muestra una representación esquemática de las simulaciones con mapas cognitivos difusos para diabetes. En el eje de las X de la gráfica, se muestran las iteraciones simuladas y, en el eje de las Y, se muestra el valor de las variables o conceptos. La simulación de esta figura corresponde a un paciente con poliuria, polidipsia y polifagia. Luego de varias iteraciones, el sistema logra un estado de equilibrio que indica que los conceptos no cambian de valor después de la iteración 72 (línea punteada anaranjada). En la figura 3, se puede observar cómo el modelo activa variables que no se encontraban presentes desde el inicio, como la candidiasis genital, la visión borrosa y el retraso en la cicatrización (todas estas variables representadas por la curva de color azul).

Por otra parte, se ve que el concepto relacionado con el diagnóstico de la diabetes (curva roja) es activado desde la primera iteración, lo que indica que los síntomas alertan de manera temprana sobre la presencia de la enfermedad.

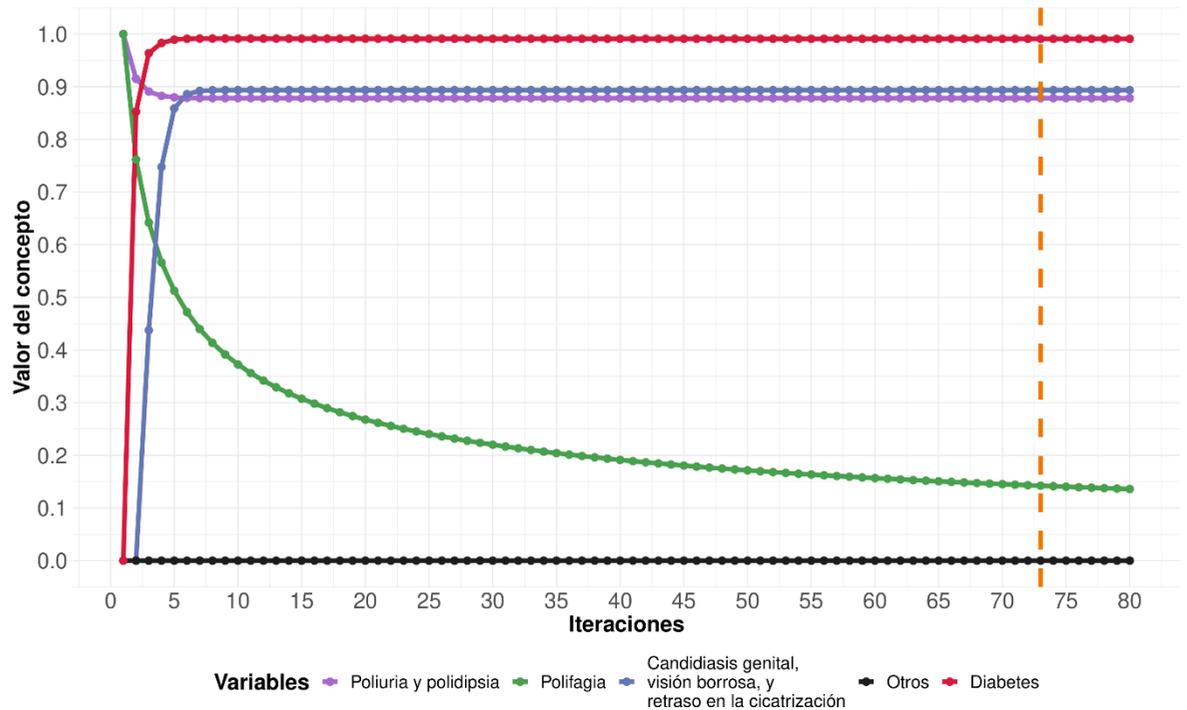


Figura 3. Comportamiento de las variables para la predicción de la diabetes mediante un mapa cognitivo difuso. La línea punteada anaranjada indica cuándo el sistema logra el equilibrio.

Discusión

En las últimas décadas, la diabetes ha incrementado su prevalencia y se ha convertido en una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial (21). La importancia de este trabajo radica en la generación de un modelo de inteligencia artificial para la detección temprana de la diabetes que, no solo predice la enfermedad, sino que, también, permite el análisis del comportamiento de los principales factores de riesgo.

Análisis del rendimiento e interpretabilidad del modelo desarrollado

En el presente estudio, se construyó un modelo de mapa cognitivo difuso, calibrado con el algoritmo PSO. Los resultados del modelo demostraron un rendimiento significativo, con una exactitud del 95 %, una sensibilidad del 96 % y una especificidad del 94 %. Este excelente rendimiento puede deberse, en principio, a la naturaleza misma de las variables con las que se construyó el modelo, dado que son variables críticas o determinantes que hacen parte del razonamiento clínico en el diagnóstico de diabetes. Además, la literatura científica ha demostrado que la normalización y el equilibrio de clases (13) podrían mejorar significativamente el rendimiento del modelo en comparación con enfoques sin preprocesamiento (11,22).

Los resultados del análisis del comportamiento de las variables mostraron la activación de variables como candidiasis genital, visión borrosa y retraso en la cicatrización. Los altos niveles de azúcar en sangre en individuos con diabetes no controlada pueden debilitar el sistema inmunitario, haciéndolos más propensos a las infecciones (23). La candidiasis genital es causada por un crecimiento excesivo del hongo *Candida* spp., y la respuesta inmunológica comprometida en la diabetes puede aumentar la vulnerabilidad ante este tipo de infección (24).

Los niveles elevados y prolongados de azúcar en sangre pueden dañar los pequeños vasos sanguíneos de la retina, una afección conocida como retinopatía diabética. Este daño puede provocar el debilitamiento de las paredes de los vasos y la filtración de líquidos y sangre en el ojo, lo que conduce a visión borrosa (25).

La hiperglucemia crónica puede provocar aterosclerosis, reduciendo el flujo sanguíneo a diversas partes del cuerpo, incluidas las heridas (26). Un riego sanguíneo inadecuado en el lugar de la herida significa que llegan menos nutrientes y células inmunitarias a la zona, lo que ralentiza el proceso de cicatrización (23,27).

Con base en los resultados del presente estudio, se comprobaron las bondades del modelo basado en mapas cognitivos difusos, pues, además de predecir la enfermedad con una buena exactitud, se puede utilizar para evaluar el comportamiento entre las variables predictoras y la presencia de diabetes. Una ventaja adicional de este tipo de modelos es que permite la representación gráfica de las iteraciones simuladas. Esto ayuda a tener una visión general de la situación clínica del paciente, para optimizar las acciones y recomendaciones con el fin de disminuir tasas de morbilidad y mortalidad.

Comparación cualitativa con trabajos previos

En el cuadro 2, se muestra la comparación cualitativa con estudios previos, debido a que no hay estudios que utilicen el mismo conjunto de datos para realizar una comparación cuantitativa. Alam implementó un mapa cognitivo difuso intuitivo y fácil de usar, para analizar las relaciones existentes entre los factores de riesgo y los síntomas de la diabetes (9). El autor evaluó la relación mediante el desarrollo de seis pruebas simuladas con 10 atributos y concluyó que la edad afecta gravemente la condición diabética, seguida por el sobrepeso y la obesidad. El modelo no fue validado en un conjunto de datos y tampoco tiene la capacidad de predecir el desarrollo de la enfermedad.

Froelich y Wakulicz-Deja usaron mapas cognitivos difusos como apoyo a las decisiones médicas, con el fin de descubrir dependencias entre intervenciones médicas y los efectos en la salud generados por cambios de las condiciones de los pacientes diabéticos (28). El enfoque del modelo es prescriptivo, con el fin de recomendar acciones para ajustar la dosis de insulina; fue validado en un conjunto de datos reales y se tuvieron en cuenta las características temporales de los mapas cognitivos difusos. Una desventaja de este modelo es la capacidad de interpretación, pues los criterios definidos para las variables en estudio no son claros, ni de fácil interpretación para el personal médico.

Cuadro 2. Comparación cualitativa entre los enfoques previos de mapas cognitivos difusos y nuestro trabajo

Criterios cualitativos	Alam (9)	Froelich y Wakulicz-Deja (28)	Bhatia y Kumar (10)	Nuestro trabajo
Capacidad predictiva	No	No	Sí	Sí
Evaluación del comportamiento de variables	Sí	No	No	Sí
Validación en conjunto de datos	No	Sí	Sí	Sí
Intuitivo y fácil de usar	Sí	No	Sí	Sí

Bhatia y Kumar desarrollaron un sistema de apoyo a la toma de decisiones médicas basado en mapas cognitivos difusos para predecir la diabetes a partir de signos y síntomas (10). El enfoque utilizado se probó en 50 pacientes y presentó una buena capacidad de predicción, con una exactitud del 96 %. Los autores diseñaron una herramienta de soporte flexible, de fácil uso e interpretación; sin embargo, no se analizó la relación existente entre los factores de riesgo y la presencia de diabetes para definir las variables más influyentes sobre el desarrollo de la enfermedad.

A diferencia de los enfoques reportados en la literatura científica, en este artículo desarrollamos y proponemos un modelo de mapa cognitivo difuso que hemos enfocado en la predicción de la diabetes. El modelo logró una buena capacidad de predicción con una exactitud del 95 % al ser calibrado y validado en un conjunto de 640 datos. Además, nuestro modelo puede ser utilizado como un sistema de apoyo a las decisiones médicas debido a su facilidad de visualización e interpretación.

Esta investigación presenta algunas limitaciones. En primer lugar, solo se utilizó un conjunto de datos de una región específica; por tal motivo, se recomienda realizar más investigaciones utilizando conjuntos de datos más grandes, variados y contextualizados. Por otra parte, solo se usaron dieciséis variables predictoras y no otras variables de interés para el diagnóstico de la diabetes, como el ejercicio físico y los resultados de las pruebas de laboratorio. El desarrollo de modelos con este tipo de variables podría proporcionar un análisis más sólido de la diabetes.

Otra limitación es que los datos empleados para la construcción de los modelos fueron recolectados mediante una encuesta. Consideramos que la subjetividad es un factor determinante en la exactitud de la información suministrada por los pacientes. Sería interesante una recolección de datos directa con mediciones controladas en los pacientes con diabetes e individuos sin la enfermedad. Finalmente, con los datos de futuros estudios locales que permitan validar esta información, se propone el desarrollo de una herramienta *web* o *software* de fácil acceso, como sistema de apoyo para la toma de decisiones médicas en instituciones que ofertan servicios de salud para la prevención y el diagnóstico oportuno de la diabetes.

En esta investigación, se propuso un modelo de inteligencia artificial basado en mapas cognitivos difusos para la predicción de la diabetes y el análisis del comportamiento de las variables relacionadas con la enfermedad. Además, se demostraron los beneficios de usar la inteligencia artificial para construir y usar herramientas que permiten apoyar la toma de decisiones con respecto a la detección de la diabetes. Específicamente, con el modelo desarrollado no solo se detectó la diabetes con un excelente desempeño, sino que, también, permitió analizar las variables involucradas en la predicción de esta enfermedad. De esta manera, generamos una herramienta valiosa para la detección temprana de la enfermedad, que podría ayudar a disminuir las tasas de morbilidad y mortalidad.

Referencias

1. O'Connell JM, Manson SM. Understanding the economic costs of diabetes and prediabetes and what we may learn about reducing the health and economic burden of these conditions. *Diabetes Care*. 2019;42:1609-11. <https://doi.org/10.2337/dci19-0017>
2. Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, Sadowski DC, Fedorak RN, Kroeker KI. An overview of clinical decision support systems: Benefits, risks, and strategies for success. *NPJ Digit Med*. 2020;3:1-10. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0221-y>

3. Xue J, Min F, Ma F. Research on diabetes prediction method based on machine learning. *J Phys Conf Ser*. 2020;1684:1-6. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1684/1/012062>
4. Chang V, Ganatra MA, Hall K, Golightly L, Xu QA. An assessment of machine learning models and algorithms for early prediction and diagnosis of diabetes using health indicators. *Healthcare Analytics*. 2022;2:1-14. <https://doi.org/10.1016/j.health.2022.100118>
5. Khanam JJ, Foo SY. A comparison of machine learning algorithms for diabetes prediction. *ICT Express*. 2021;7:432-9. <https://doi.org/10.1016/j.ict.2021.02.004>
6. Dinh A, Miertschin S, Young A, Mohanty SD. A data-driven approach to predicting diabetes and cardiovascular disease with machine learning. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2019;19:1-15. <https://doi.org/s12911-019-0918-5>
7. Chaves L, Marques G. Data mining techniques for early diagnosis of diabetes: A comparative study. *Appl Sci*. 2021;11:1-12. <https://doi.org/10.3390/app11052218>
8. Giles BG, Findlay CS, Haas G, LaFrance B, Laughing W, Pembleton S. Integrating conventional science and aboriginal perspectives on diabetes using fuzzy cognitive maps. *Soc Sci Med*. 2007;64:562-76. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2006.09.007>
9. Alam A. Fuzzy cognitive maps approach to identify risk factors of diabetes. *J Phys Sci*. 2017;22:13-21.
10. Bhatia N, Kumar S. Prediction of severity of diabetes mellitus using fuzzy cognitive maps. *Adv Life Sci Technol*. 2015;29:71-8.
11. Hoyos W, Aguilar J, Toro M. PRV-FCM: An extension of fuzzy cognitive maps for prescriptive modeling. *Expert Syst Appl*. 2023;231:1-15. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2023.120729>
12. Islam M, Ferdousi R, Rahman S, Bushra HY. Likelihood prediction of diabetes at early stage using data mining techniques. *Computer vision and machine intelligence in medical image analysis*. 2020:113-25. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8798-2_12
13. Chawla NV, Bowyer KW, Hall LO, Kegelmeyer WP. SMOTE: Synthetic Minority Over-sampling Technique. *J Artif Intell Res*. 2002;16:321-57. <https://doi.org/10.1613/jair.953>
14. Amirkhani A, Papageorgiou EI, Mohseni A, Mosavi MR. A review of fuzzy cognitive maps in medicine: Taxonomy, methods, and applications. *Comput Methods Programs Biomed*. 2017;142:129-45. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2017.02.021>
15. Kosko B. Fuzzy cognitive maps. *Int J Man-Machine Studies*. 1986;24:65-75. [https://doi.org/10.1016/S0020-7373\(86\)80040-2](https://doi.org/10.1016/S0020-7373(86)80040-2)
16. Aguilar J. A fuzzy cognitive map based on the random neural model. *Engineering of intelligent systems*. 2001;333-8. https://doi.org/10.1007/3-540-45517-5_37
17. Hoyos W, Aguilar J, Toro M. A clinical decision-support system for dengue based on fuzzy cognitive maps. *Health Care Manag Sci*. 2022;25:666-81. <https://doi.org/10.1007/s10729-022-09611-6>
18. Battineni G, Sagaro GG, Nalini C, Amenta F, Tayebati SK. Comparative machine-learning approach: A follow-up study on type 2 diabetes predictions by cross-validation methods. *Machines*. 2019;7:1-11. <https://doi.org/10.3390/machines7040074>
19. Kennedy J, Eberhart, R. Particle swarm optimization. *Proceedings of ICNN'95 - International Conference on Neural Networks*. 1995;4:1942-48. <https://doi.org/10.1109/ICNN.1995.488968>
20. Ministerio de Salud, Colombia. Resolución Número 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Fecha de consulta: 9 de mayo de 2023. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
21. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 10th edition. Brussels, Belgium: Diabetes Research and Clinical Practice; 2021. Fecha de consulta: 5 de mayo de 2023. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org>
22. Elreedy D, Atiya AF. A comprehensive analysis of Synthetic Minority Oversampling Technique (SMOTE) for handling class imbalance. *Inf Sci*. 2019;505:32-64. <https://doi.org/10.1016/j.ins.2019.07.070>
23. Shu CJ, Benoist C, Mathis D. The immune system's involvement in obesity-driven type 2 diabetes. *Semin Immunol*. 2012;24:436-42. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2012.12.001>

24. Njomnang Soh P, Vidal F, Huyghe E, Gourdy P, Halimi JM, Bouhanick B. Urinary and genital infections in patients with diabetes: How to diagnose and how to treat. *Diabetes Metab.* 2016;42:16-24. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2015.07.002>
25. Hussain A, Ashique S, Afzal O, Altamimi MA, Malik A, Kumar S, *et al.* A correlation between oxidative stress and diabetic retinopathy: An updated review. *Exp Eye Res.* 2023;236:1-12. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2023.109650>
26. Rhou YJJ, Henshaw FR, McGill MJ, Twigg SM. Congestive heart failure presence predicts delayed healing of foot ulcers in diabetes: An audit from a multidisciplinary high-risk foot clinic. *J Diabetes Complications.* 2015;29:556-62. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.02.009>
27. Shiraki T, Iida O, Takahara M, Soga Y, Yamauchi Y, Hirano K, *et al.* Predictors of delayed wound healing after endovascular therapy of isolated infrapopliteal lesions underlying critical limb ischemia in patients with high prevalence of diabetes mellitus and hemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49:565-73. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.01.017>
28. Froelich W, Wakulicz-Deja A. Mining temporal medical data using adaptive fuzzy cognitive maps. *Proceedings of ICNN'95 - International Conference on Neural Networks.* 2009;16-23. <https://doi.org/10.1109/HSI.2009.5090946>