

ISSN: 2954-4645



REMUS

Revista Estudiantil de Medicina de la Universidad
de Sonora

NÚMERO 6, JULIO-DICIEMBRE 2021

† *A la memoria del Dr. Alfredo Padilla Barba*

LA NUEVA NORMALIDAD DEL COVID-19 EN MÉXICO

Editorial

SEMINARIO DE ACTUALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA

SIMPOSIO DE ENFERMEDAD RENAL ASOCIADA A HTA Y DM

Informes de conferencia

PRIMER CONCURSO DE ARTICULADORES

CRANEOFARINGIOMA COMO CAUSA DE OBESIDAD CENTRAL

Presentación de caso

PANORAMA GENERAL DE LA ATENCIÓN PRIMARIA A LA COMUNIDAD TRANSGÉNERO EN INSTITUCIONES DE SALUD

Entrevista a profesionales

SERVICIO SOCIAL: EL LIMBO ENTRE EL SISTEMA DE SALUD Y DE EDUCACIÓN MÉDICA

De voz y letra del estudiante

REMUS, número 6 (julio-diciembre de 2021), es una revista semestral de publicación continua editada por la Universidad de Sonora a través del Departamento de Medicina, Blvd. Luis Encinas y Rosales s/n, Col. Centro, Hermosillo, Sonora, México, C. P. 83000; Tel. +52 6622592121, correo electrónico: remus@unison.mx, página web: <https://remus.unison.mx> Editor responsable: Dra. María Elena Reguera Torres. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo 04-2022-052718330800-102 otorgada por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. ISSN: **2954 - 4645**. Responsable de la última actualización de este número: Dr. Sergio Trujillo López. Fecha de la última modificación: 30 de junio de 2022.





MISIÓN

Difundir información científica a través de la comunidad estudiantil del Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Sonora junto con la colaboración de docentes, trabajadores o médicos; fomentando el trabajo de investigación y redacción.



VISIÓN

Formar parte de la red de revistas institucionales de la Universidad de Sonora y servir como medio de divulgación de artículos académicos fidedignos y relevantes en el área de la salud.



Declaraciones de Responsabilidades

El contenido de los artículos publicados en las distintas secciones de la revista es responsabilidad de los autores de dichos artículos, especificados en cada artículo.

Las personas que conforman el equipo editorial no se hacen responsables de reclamos por dicho contenido y dichas quejas deberán informarse al director del Comité Editorial Docente, para que él los dirija a las autoridades pertinentes de la Universidad de Sonora.

Esta revista procede de la escuela de Medicina de la Universidad de Sonora forma parte de la red de revistas institucionales de la misma alma mater. Esta revista es elaborada en su totalidad por estudiantes con asesoría de docentes especializados.

Copyright

Todos los artículos presentes en esta edición han sido autorizados por los autores de los mismos para su publicación en esta revista, a través de los documentos de cesión de derechos destinados para dicho fin según el protocolo que rige el proceder de la Revista Estudiantil de Medicina de la Universidad de Sonora.

Dirección de publicación

Universidad de Sonora, Av Luis Donaldo Colosio, Centro, 83000 Hermosillo, Sonora, México.



COLABORADORES DE LOS COMITÉS EDITORIALES



**Dra. María Elena Reguera
Torres**

**Director Comité Editorial
Docente**



Dr. Sergio Trujillo López

Secretario



**Ana Bolena Campa
Navarro**

**Director Comité Editorial
Estudiantil**



**Aylin Alejandra Tobin
De La Vara**

Editor en Jefe

Asistentes de Editor en Jefe



Diana Judith Leverda González



Fabiola Yocupicio Medrano



Javier Alejandro Picos Contreras



Karla Pamela Romo Dueñas



Marla Lourdes Rodríguez Contreras



COLABORADORES DE LOS COMITÉS EDITORIALES

COLABORADORES DEL COMITÉ EDITORIAL DOCENTE:

Dra. Mariel Alejandra Acuña Hernández (Maestra en Salud Pública), Dr. Carlos Boroel Cervantes (Especialista en Infectología), Dr. Jorge Gabriel Puebla Clark (Especialista en Medicina Interna) y Dr. Joel Ernesto Verdugo Correa (Especialista en Nefrología).

COLABORADORES DEL COMITÉ DE ORTOGRAFÍA Y REDACCIÓN:

Alejandra Félix Vicente, Alejandra Guadalupe Félix Mendoza, Alesandra León Duarte, Carlos Francisco Barrera Hernández, Cristian Noé Rivera Rosas, Denisse Paola Valenzuela Téllez, Diana Luisa Molina Martínez, Eduardo Hernández Delgado, Eiliana Vianey Miranda Peralta, Frida Vizcarra Villavicencio, Gemma Verónica Flores Parada, Génesis Clarissa Romero Félix, Jorge Eduardo Alonso Montoya, Juan Pablo Verdugo Estrella, Karla Pamela Romo Dueñas, María Gabriela Sánchez Muñoz, María Isabel Hernández Ramírez, María Julia Coronado Cantú, María Paula López Contreras, María Paula Moreno Castillo y Nayeli Guadalupe Velderrain Gárate.

COLABORADORES DEL COMITÉ DE INFORMES DE CONFERENCIA:

Alejandra López Corrales, Ana María Hernández Sánchez, Ariadna Fontes Zepeda, Botswana Hinojosa Pérez, Briana Arely Mayon Flores, Carla Dennis Quintana Gutierrez, Carmen Daniela Acuña Montaña, Carmen Dolores Gándara Santiago, Dalia Lizbeth Navarro Gastelum, Daniel Rosas Salazar, Esarely Durazo Mendez, Javier Alejandro Picos Contreras, Jennifer Amalia Toyos Rodríguez, Jesús Adrián Ramírez Bustamante, Jesús René Tadeo Calleja López, Laura Vianey Gamboa del Castillo, Loren Daniela Valdez Maldonado, Luis José Aguilera Duarte, Marian Rodríguez Contreras, Martha María Llenez Grijalva, Oswaldo Humberto Vázquez Medina, Sofía Moreno Carrillo y Vania Sofia Carranza Cruz.

COLABORADORES DEL COMITÉ DE DISEÑO:

Ana Sofía Ortiz Molina, Andrea Molina Alegría, Carolina Flores Bracamontes, Fabiola Yocupicio Medrano, Karla Daniela Mayeda González, Michelle Coronado Viera, Lizeth Vazquez Morado y Oscar Alfredo González Miranda.

COLABORADORES DEL COMITÉ DE ENTREVISTA CON PROFESIONALES:

Diana Judith Leverda González, Iyya Dení Bernal Cruz y Karla Concepción Valenzuela Barreras.



TABLA DE CONTENIDOS

08

Editorial “La nueva normalidad del COVID-19 en México”

11

A la memoria del Dr. Alfredo Padilla Barba

13

Artículo de revisión “COVID-19 y diabetes mellitus: Problema de salud pública en México”

20

Artículo de revisión “Afecciones renales por COVID-19: Revisión sistemática”

29

Artículo de revisión “Diabetes mellitus y COVID-19: ¿Un ciclo vicioso?”

41

Informes de conferencia “Seminario de Actualización en Endocrinología”

41

Actualidades en el manejo de la Diabetes Mellitus 2

44

Actualización en el abordaje y tratamiento del paciente con osteoporosis

48

Atención endocrinológica en niños y adolescentes transgénero

52

Deficiencias hipofisarias en pediatría: abordaje inicial

55

Efectos endocrinológicos del estrés agudo y crónico

60

Hipotiroidismo subclínico: ¿cómo y cuando tratar?

64

Manejo de la obesidad con dietas basadas en ayunos intermitentes



TABLA DE CONTENIDOS

67 Síndrome de ovario poliquístico y el futuro reproductivo de la mujer

72 **Informes de conferencia** “Simposio de Enfermedad Renal asociada a Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus”

72 Hipertensión y enfermedad renal crónica

77 Nefropatía diabética

79 **Entrevista con profesionales** “Panorama General de la Atención Primaria a la comunidad transgénero en instituciones de salud”

83 **Artículo de presentación de caso** “Craneofaringioma como causa de obesidad central: Reporte de caso y revisión de literatura”

90 **De voz y letra del estudiante** "Servicio social: El limbo entre el sistema de salud y el sistema de educación médica"

93 **Instrucciones para autor**

105 **Contacto**



EDITORIAL

La nueva normalidad del COVID-19 en México

Por Dra. Denisse Patricia Rivera de la Torre



La Dra. Denisse Patricia Rivera de la Torre cuenta con un Máster en Salud Pública por la Universidad Pública de Navarra, España y una maestría en Gestión en Salud Institucional en el Instituto Sonorense de Administración Pública en Hermosillo, Sonora. Realizó un diplomado en Enfermedades no Transmisibles Crónicas por el Instituto Nacional de Salud Pública, un diplomado en Epidemiología Hospitalaria y Control de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud por el Hospital Infantil Federico Gómez, Universidad Autónoma de México. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y St. Jude Children's Hospital; un diplomado en Epidemiología General por la Dirección General de Enseñanza y Calidad de la Secretaría de Salud Pública del Estado de Sonora y un diplomado en Gestión de Servicios de Atención Primaria a la Salud Integral en el Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México. Actualmente es docente en las asignaturas de Salud Pública, Epidemiología y Educación para la Salud en la Licenciatura en Medicina de la Universidad de Sonora y Coordinadora de Análisis de la Información en la Subsecretaría de Salud Pública del Estado de Sonora.

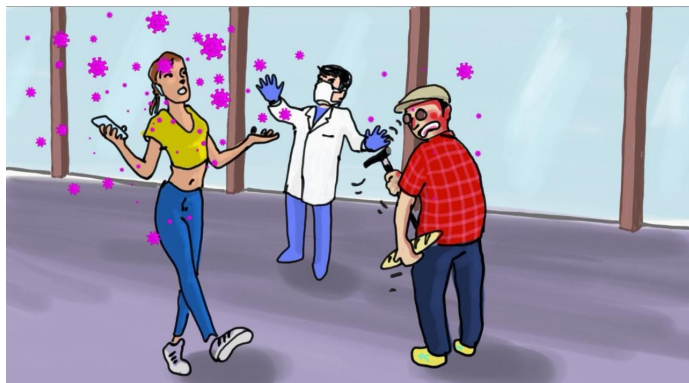
¿Qué era la vida normal? Antes de la pandemia éramos capaces de movilizarnos libremente sin el uso de cubrebocas, nos saludábamos de la mano, nos abrazábamos y nos dábamos besos en la mejilla, también compartíamos objetos y vivíamos cerca los unos de los otros. Si nos preguntaban sobre la distancia social, pensábamos en personas hurañas que no se relacionaban con sus semejantes, en clasistas que sólo se relacionan con los que consideran de su mismo nivel económico o en las diferencias económicas entre las clases sociales o los países. Pensaríamos probablemente en algo así, pero en ningún caso pensaríamos en hablar con los demás a un metro y medio de distancia. Visitábamos amigos y familiares en sus casas, compartíamos espacios públicos, bares, cafeterías, cines y restaurantes. También íbamos a trabajar, aunque nos sintiéramos un poco mal por la mañana. Hacíamos, en fin, muchas cosas que ahora nos parecen casi horribles e irresponsables; sin embargo, eran parte de nuestra vida normal. En la vida anterior a la pandemia viajábamos y para muchos de nosotros conocer nuevos países, nuevas personas, nuevas costumbres y alimentos era algo que daba sentido a la vida.

Al recordar nuestras vidas en el año 2019, echamos de menos, casi con vergüenza, esa vida normal. Un año y medio de pandemia nos ha llevado a pensar que éramos irresponsables y que dábamos demasiadas oportunidades a la naturaleza para que se produjera una pandemia. La corriente de pensamiento predominante actualmente nos lleva a considerarnos responsables de los contagios y a mirar asustados a nuestro alrededor en la búsqueda del camino más apropiado que nos muestre cómo salir de nuestras erradas costumbres.

Sin embargo, yo no creo que nuestra vida normal fuera un error. Los contactos sociales nos permiten reforzar las relaciones entre los miembros de la comunidad y, desde el punto de vista microbiológico, nos permiten formar una comunidad de microorganismos que compartimos entre todos los que convivimos en una ciudad o en un grupo social¹. Estos microorganismos compartidos estimulan nuestra respuesta inmune y nos permiten estar protegidos frente aquellos virus y bacterias con los que nos encontramos diariamente². Consideremos que no vivimos en una burbuja estéril. Vivimos en un entorno cargado de microorganismos con los que, evolutivamente, hemos aprendido a convivir. Parte de ese aprendizaje evolutivo de nuestra especie queda reflejado en nuestro comportamiento y, aunque nos gustaría pensar que nos tocamos, nos besamos, nos acercamos y compartimos objetos por comportamientos decididos racionalmente, lo cierto es que todos esos comportamientos han sido seleccionados o tolerados evolutivamente^{3,4}. Son parte de la domesticación de nuestra propia especie^{5,6}.



EDITORIAL



Retomemos el pensamiento de la vida normal, ya que esa vida nos permite vivir mejor en comunidad. Ciertamente puede aparecer un patógeno profesional más o menos virulento que se introduzca en nuestra comunidad y produzca una nueva epidemia o pandemia⁷. Es un accidente natural imprevisible que se alza como una gran ola que barre todo lo que encuentra. Sin embargo, la ola pasará y el mar volverá a la calma. Volveremos a una nueva normalidad.

Y mientras tanto, ¿qué? Las vacunas permiten instruir a nuestro sistema inmune para que nos proteja frente a ese nuevo miembro agresivo de nuestra comunidad microbiana. Al producirse una infección y una epidemia se inician varias competiciones simultáneas y varias carreras en paralelo. El patógeno en nuestro cuerpo trata de multiplicarse tan rápido como puede, mientras que nuestro sistema inmune aprende a reconocerlo y, después, a destruirlo⁸. A veces con daños colaterales graves; pero, con el tiempo, aprende a destruirlo eficientemente, de forma que dejamos de ser conscientes de su presencia. Simultáneamente, el patógeno se transmite de una a otra persona produciendo contagios, epidemias y, al expandirse aún más, pandemias. Frente a esta segunda carrera, desarrollamos medidas contra el contagio, como las vacunas, y ponemos obstáculos a la expansión del patógeno⁹.

En el caso de la COVID-19, ha sido posible desarrollar vacunas en un tiempo récord¹⁰. La mayoría de las vacunas disponibles se basan en una de las proteínas de la cubierta del virus. Cuando se administran en la pauta adecuada, el sistema inmune aprende a reconocer esta proteína, de suerte que, si se produce una infección por el virus, nuestro sistema inmune instruido por la vacuna reconocerá el virus o las células que infecte y se frenará la infección. Sin embargo, las vacunas actuales nos protegen solo parcialmente, ya que se basan sólo en una de las proteínas del virus. Nos proporcionan una ventaja suficiente para evitar que se produzca una enfermedad grave al infectarnos, pero no nos protegen totalmente de la infección. Esa protección más completa se logrará cuando hayamos estado en contacto con el virus entero. En ese momento nuestro sistema inmune tendrá todo su potencial defensivo y nos protegerá tanto como pueda hacerlo.

Por lo tanto, hay que tener presente varios hechos. En primer lugar, la vacunación debe administrarse con la pauta completa para que podamos tener esa protección inicial¹¹. En segundo lugar, después de la administración de cada una de las dosis, es necesario esperar en torno a una semana para que el sistema inmune se haya desarrollado o activado lo suficiente como para ofrecer la protección¹². La vacuna no tiene un efecto instantáneo, ni siquiera la dosis de recuerdo (la segunda vacuna) tiene dicho efecto. En tercer lugar, aun vacunados podemos infectarnos con el coronavirus¹³. Esta infección puede producir una enfermedad que, en la gran mayoría de los casos, será leve o asintomática. Durante esta infección, nuestro sistema inmune aprenderá a reconocer todas las facetas del virus, de forma que la inmunidad posterior será aún mejor que la conseguida por la vacuna. En cuarto lugar, es muy importante tener en cuenta que estas personas ya vacunadas que se han infectado pueden resultar contagiosas¹⁴. Lo esperable es que sean menos contagiosas y que alguno de los procesos de contagio explosivo que producía el coronavirus infectando a personas no vacunadas, no se produzca ahora; sin embargo, hay que tener presente que se pueden producir contagios por estas personas, y esto es especialmente importante en el caso de personas convivientes con posibles pacientes de riesgo. En quinto lugar, el coronavirus muy probablemente se quedará viviendo en nuestra especie de forma permanente¹⁵. Las sucesivas olas de infección a personas vacunadas o que hayan pasado la enfermedad hará que la inmunidad se expanda a toda la población, tanto como inmunidad individual como inmunidad grupal. Se producirán brotes de la enfermedad ocasionalmente, pero, en general, pasará a ser un nuevo virus de catarro invernal que sólo producirá casos graves esporádicamente.



En sexto lugar, el coronavirus es un virus de ARN con una alta tasa de mutación, y aunque no es tan variable como el virus de la gripe, es muy variable¹⁶. Esto significa que continuarán apareciendo nuevas cepas que escaparán parcialmente a nuestro sistema inmune, de forma que las oleadas epidémicas, posiblemente estacionales, quizás podrán ser de mayor gravedad. No obstante, es de esperar que estas oleadas tiendan a ser menos pronunciadas hacia el futuro. Aun así, es también esperable que surjan variantes de este virus en el futuro que vuelvan a producir una pandemia generalizada de forma análoga a como surgen ocasionalmente nuevos virus de la gripe, causantes de pandemias. Por último, como séptimo lugar, la circulación del virus en esta población ampliamente inmunizada de forma natural (por haber estado en contacto con el virus, incluso de forma benigna) o artificial (por vacunación) nos protegerá de nuevas oleadas de este virus y parcialmente, de otros nuevos relacionados con el coronavirus actual.

Esta protección causada por la circulación con baja incidencia del virus en la comunidad inmunizada se producirá cuando volvamos a la vida normal que describíamos al principio de este artículo.

El mantenimiento *sine die* de las medidas de aislamiento social y otras medidas destinadas a la reducción de la movilidad de la comunidad microbiana con la que convivimos reducirá el efecto protector de esta convivencia, haciéndonos más susceptibles a microorganismos que nos rodean, ante los que estamos protegidos por el contacto esporádico habitual de nuestra vida normal.

Desgraciadamente, las medidas higiénicas y de barreras específicas de protección, no se establecen de una manera correcta y continua, considerando la importancia en el impacto para la reducción de la cadena de transmisión activa y la prevención en la adquisición de enfermedades infecciosas, que no han permeado totalmente en la educación en salud poblacional.

El problema fundamental de las pandemias es el colapso de todos los sectores, principalmente el sistema sanitario, afectando el sistema social. Una vez controlada la fase crítica que causa dicho colapso, la vida normal, seleccionada evolutivamente durante el proceso de domesticación de la humanidad, volverá a prevalecer, como ha ocurrido después de todas las pandemias anteriores que ha sufrido nuestra especie.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sarkar et al. 2020. The role of the microbiome in the neurobiology of social behavior. *Biological Reviews* 95: 1131-1166. (enlace)
2. Hasan Mohajeri et al. 2018. The role of microbiome for human health: from basic science to clinical applications. *European Journal of Nutrition* 7 (suppl. 1): 1-14 (enlace)
3. Ebstein et al. 2010. Genetics of human social behavior. *Neuron* 65: 831-844 (enlace)
4. McGlynn, T. 2010. How Does Social Behavior Evolve? *Nature Education Knowledge* 3(10):69 (enlace)
5. Universidad de Barcelona. 2018. Did humans domesticate themselves? *ScienceDaily*, 15 February 2018 (enlace)
6. Del Savio y Mameli. 2020. Human domestication and the roles of human agency in human evolution. *History and Philosophy of the Life Sciences*. 42:21 (enlace)
7. Gavi, TheVaccine Alliance. 2020. 10 infectious diseases that could be the next pandemic. (enlace)
8. Davenport et al. 2009. The race between infection and immunity: how do pathogens set the pace? *Trends in Immunology* 30: 61-66 (enlace)
9. The Royal society. 2020. Herd immunity in the epidemiology and control of COVID-19. (enlace)
10. Corum y Zimmer. 2021. How nine covid-19 vaccines work. *The New York Times* (enlace)
11. Aicheler. 2021. COVID-19 vaccines: why it's important you get your second dose. *The Conversation* (enlace)
12. Centers for Disease control and Prevention. Key things to know about COVID-19 vaccines. (enlace)
13. Hurst. 2021. COVID vaccines: some fully vaccinated people will still get infected – here's why. *The Conversation* (enlace)
14. Mishra. 2021. Can people vaccinated against COVID-19 still spread the coronavirus? *The conversation* (enlace)
15. Oberemok. 2020. SARS-CoV-2 will continue to circulate in the human population: an opinion from the point of view of the virus-host relationship. *Inflammation Research* doi: 10.1007/s00011-020-01352-y (enlace)
16. Phan. 2020. Genetic diversity and evolution of SARS-Cov2. *Infection, Genetics and evolution* 81: 104260 (enlace)

A LA MEMORIA DEL DR. ALFREDO PADILLA BARBA.



El lema de los médicos siempre ha sido “primum non nocere” que significa “primero no hagas daño”, pero es necesario ir más allá, por esa razón elegimos “bonum facere” como lema de nuestra escuela, que significa “hacer el bien”.

Dr. Alfredo Padilla Barba
(† febrero 2021)

La pasión por la docencia, el profesionalismo y la dedicación son algunas de las características que describen al Dr. Alfredo Padilla Barba, médico especialista en cardiología y docente fundador de la Licenciatura en Medicina de nuestra alma mater. Originario de San Luis Potosí y apadrinado por el estado de Sonora, el Dr. Padilla se formó como médico en la Universidad Autónoma de San Luis Potosí e hizo la especialidad en cardiología en la Universidad Nacional Autónoma de México, en donde, desde su formación como especialista, comenzó a participar en actividades de docencia.

La historia del Dr. Padilla en Sonora inicia en el Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social, el cual se convirtió en su segundo hogar durante treinta años. Fue allí en donde se desempeñó como Médico Cardiólogo y estableció amistad con quienes en un futuro serían parte de los miembros fundadores de la Licenciatura en Medicina de la Universidad de Sonora. Al concluir por antigüedad su período profesional en el HGZ No. 2, el Dr. Padilla fue pilar fundamental en los inicios de la Licenciatura en Medicina, en donde dedicó toda su empatía, humanismo y amor a la docencia. Desde el inicio en su trayectoria como profesor en la Universidad de Sonora fue reconocido por su habilidad de escuchar y orientar, lo que le permitió ganarse el cariño de todos los que fuimos sus alumnos, motivo por el cual es mejor conocido como: “Dr. Padillita”.

Ciertamente, después de veinte años transcurridos desde el inicio de la Licenciatura en Medicina, el Dr. Padilla mantenía las mismas habilidades que lo calificaban como humanista y alguien comprometido con la educación médica. Quienes tuvimos el honor de ser sus alumnos, fuimos testigos de su particular pasión por la Historia de la Medicina, asignatura donde las aulas de medicina se convertían en el escenario perfecto para llevarnos de la mano por todos los acontecimientos que formalizaron la medicina como hoy en día la conocemos. Durante su trayectoria como profesor universitario se caracterizó por impartir Historia de la Medicina, Cardiología y Talleres de Integración, fue Coordinador de la Licenciatura en Me-



A LA MEMORIA DEL DR. ALFREDO PADILLA BARBA.

dicina, así como responsable del Programa de Internado de Pregrado y de Ciclos Clínicos, presidente de la Academia de Educación Médica y Práctica Clínica.

Así mismo, presidió numerosas comisiones en la División de Ciencias Biológicas y de la Salud de la Universidad de Sonora. El Dr. Padilla fue un actor clave en la historia de nuestra escuela de medicina y en la historia de muchos de nosotros, quienes con orgullo decimos ser sus hijos búhos.

¿A quién de nosotros no nos tocó ver al Dr. Padilla en el pasillo? Siempre estaba dispuesto a enseñar, y a innovar, era poseedor de una noble ambición intelectual asentada sobre una curiosidad infatigable. Por su amor a la educación y a sus alumnos y en su honor, como reconocimiento a su trabajo docente, el auditorio del Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud lleva su nombre.

Estimado Dr. Padilla, médico cardiólogo y docente fundador, muchas gracias por formar parte de nuestra Historia de la Medicina, ahora nos toca a nosotros, tus hijos búhos, compartir el aprendizaje heredado, pero, sobre todo, “bonum facere”.

Por su profesionalismo y dedicación: descanse en paz.

Dr. Sergio Trujillo López.

Egresado de la onceava generación de medicina de la Universidad de Sonora.
Coordinador del Centro de Simulación y Destrezas Clínicas del Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud.



COVID-19 Y DIABETES MELLITUS: PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA EN MÉXICO

COVID-19 AND DIABETES
MELLITUS: PUBLIC
HEALTH PROBLEM IN
MEXICO

Cristian N. Rivera-Rosas¹, Jesús R. T. Calleja-López¹, Héctor Duarte-Tagles²,
Mariel Alejandra Acuña-Hernández³.

¹Estudiante de 9º semestre de Licenciatura en medicina. Departamento de medicina y ciencias de la salud de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro, Campus Hermosillo. Blvd. Luis Donaldo Colosio esq. con Reforma, C. P. 83000.

²Autor Consultor de la revista. Doctor en Ciencias de la Salud Pública con área de concentración en Epidemiología.

³Autor Consultor de la revista. Médico con Maestría en Salud Pública.

Correo de autor de correspondencia: crisriv0298@gmail.com

RESUMEN

La diabetes mellitus se ha establecido como un problema de salud pública en México debido a su creciente prevalencia y las posibles complicaciones que ésta puede causar. La COVID-19 ha representado un reto para las acciones del sistema de salud, específicamente en cuestión de las medidas de prevención y control a nivel poblacional. Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de describir las problemáticas que se han presentado en el sistema de salud pública de México como consecuencia de la interacción entre COVID-19 y diabetes mellitus. El aumento del riesgo de complicaciones graves y mortalidad en pacientes con ambas enfermedades se ha demostrado en varios estudios. Además, la falta de acceso a los medicamentos necesarios, inasistencia a citas médicas continuas, la desinformación y los aspectos psicosociales son factores que han afectado la salud de los pacientes con diabetes mellitus durante la pandemia. Se concluye que se necesitan más estudios sobre la atención integral y el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus y COVID-19.

Palabras clave: *Diabetes mellitus, salud pública, COVID-19.*

ABSTRACT

Diabetes mellitus has been established as a public health issue due to its rising prevalence and the possible complications it can cause. COVID-19 has represented a challenge for the actions of the healthcare system, mainly in question of the prevention measures and population control. A bibliographic review was carried out with the objective of describing the problems that have arisen in the Mexican public health system as a consequence of the interaction between COVID-19 and diabetes mellitus. Different studies have shown the increased risk of severe complications and mortality in patients with both diseases. In addition, the lack of access to necessary drugs, non-attendance of medical consultation, misinformation and the psychosocial aspects are factors that have affected the health in patients with diabetes mellitus. We conclude that more studies of comprehensive care and glycemic control in diabetic patients with COVID-19 are needed.

Key words: *Diabetes mellitus, public health, COVID-19.*



INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es considerada una enfermedad crónica de causas múltiples que involucra tanto factores genéticos como ambientales^{1,2}. Representa el 90-95 % de todos los casos de diabetes. La causa principal es la afectación en la secreción de insulina por parte de las células beta pancreáticas, usualmente con el antecedente de resistencia a la insulina a nivel del hígado, músculo esquelético y tejido adiposo⁴.

Los cambios fisiopatológicos son caracterizados por la disfunción a nivel de la célula beta, resistencia a la insulina y un estado de inflamación crónica que llevan a un descontrol de los niveles de glucosa en sangre causando el desarrollo de complicaciones tanto microvasculares como macrovasculares a largo plazo⁴.

La DM2 es un problema de salud pública a escala global. La Federación Internacional de Diabetes (FID) estimó que la prevalencia de diabetes en adultos (20-79 años) en el 2019 fue de 460 millones a nivel mundial, de los cuales 310.3 millones residen en zonas urbanas y 152.6 millones en zonas rurales. Con respecto a México, la FID estimó una prevalencia de 12.8 millones de adultos con diabetes. Según las proyecciones realizadas por la FID se espera que para los años 2030 y 2045, la prevalencia aumente a nivel global hasta 578.4 y 700.2 millones de adultos con diabetes, respectivamente⁵.

La presencia de datos clínicos es variable, es en la mayoría de los casos diagnosticada en pacientes asintomáticos como un hallazgo incidental, mientras que otros se presentan con hiperglucemia severa o cetoacidosis diabética⁴. El riesgo de desarrollar DM2 aumenta con la edad, obesidad, antecedentes familiares de DM2, falta de actividad física, diabetes gestacional previa, síndrome de ovario poliquístico y medicamentos como glucocorticoides, diuréticos tiazidas, entre otros^{3,4}. Los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) utilizan valores determinados de referencia donde se establece también un estado de pre diabético, además de los utilizados para el diagnóstico de DM2 (**Tabla 1**)⁶.

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es considerada como una de las enfermedades crónicas más comunes durante la edad pediátrica. Es causada por la deficiencia de insulina secundaria a destrucción de las células beta pancreáticas y se clasifica en 1A (85 %) o 1B (15%) dependiendo del mecanismo de destrucción, siendo la primera autoinmune y la última idiopática⁷⁻⁹. En cuanto a los síntomas, estos son secundarios a la hiperglucemia e incluyen polidipsia, poliuria, pérdida

Tabla 1. Valores de referencia para el diagnóstico de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 de la Asociación Americana de Diabetes (ADA). Recuperado de:^{3,6}.

Parámetro	Prediabetes	DM2
HbA1c	5.7-6.4%	≥6.5%
Glucosa plasmática en ayunas	100-125 mg/dL	≥126 mg/dL
Prueba de tolerancia oral	140-199 mg/dL	≥200 mg/dL

HbA1c: Hemoglobina glucosilada.
DM2: Diabetes mellitus tipo 2

de peso y letargo. La incidencia es variable globalmente, presentándose la más alta en Finlandia y Cerdeña (37-65 por 100 000 en <15 años)^{10,11}. En el caso de México, un estudio realizado a partir de un registro institucional nacional determinó que la incidencia disminuyó en el periodo 2000-2018 (2.8-3.4 por 100 000 en <19 años)¹². Con respecto al debut y distribución, es bimodal con picos en los grupos de edad de 4 a 6 y 10 a 14 años^{3,13}.

Otro tipo menos común de diabetes es la del adulto juvenil o tipo MODY (*Maturity-onset diabetes of the young*), la cual consiste en un grupo de trastornos monogénicos que se caracterizan por un patrón autosómico dominante y por presentarse antes de los 25 años de edad. Este tipo comprende alrededor del 1 al 2% de todos los pacientes con diabetes¹⁴⁻¹⁶.

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es causada por el coronavirus de tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y fue reportada por primera vez en la ciudad de Wuhan, China en diciembre de 2019^{17,18}.

El SARS-CoV-2, es un virus de ARN de cadena positiva, encapsulado en una bicapa lipídica cubierta por proteínas que contiene un genoma de ARN de una sola hebra¹⁷. La vía de transmisión principal son las gotas provenientes del aparato respiratorio. Los pacientes enfermos desarrollan síntomas de 5 a 6 días después de la infección, siendo las manifestaciones clínicas más comunes: fiebre, fatiga, tos seca y mialgia, acompañados de otros síntomas respiratorios como rinorrea. Inicialmente, el cuadro clínico suele ser leve con el potencial de evolucionar hacia un cuadro severo¹⁹⁻²¹. Los síntomas gastrointestinales pueden estar presentes con una fre-



cuencia variable de 3.0 a 39.6 % en los pacientes, siendo la diarrea el que más predomina²⁰.

En cuestión de meses, esta enfermedad tenía presencia en la mayor parte de los países del mundo, siendo oficialmente declarada como pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS)²². Hasta el 9 de abril de 2021 habían sido reportados 133 552 774 casos y 2 894 295 fatalidades a nivel mundial. En relación a México, estas cifras fueron 2 261 879 y 205 598, respectivamente²³.

La tasa de fatalidad de la COVID-19 ha sido calculada en estudios previos entre 0.5 - 1.0 %, siendo más elevada en la población con mayor edad o con presencia de comorbilidades^{17, 19}.

La COVID-19 ha representado un reto para la salud pública, específicamente en cuestión de las medidas de prevención y control poblacional. Entre estas medidas destacan la inteligencia epidemiológica, las medidas de mitigación de la propagación de la epidemia, las medidas de supresión de la transmisión, el fortalecimiento de la capacidad de atención médica y desarrollo de medidas profilácticas²⁴. Dichas medidas y la pandemia, han afectado el estilo de vida de todas las personas, en especial a aquellos grupos de riesgo o más vulnerables. El objetivo del presente trabajo es describir las problemáticas que se han presentado en el sistema de salud pública de México como consecuencia de la interacción entre COVID-19 y diabetes mellitus.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed, Redalyc, Imbiomed, Scielo y Google Académico utilizando los siguientes términos de búsqueda: diabetes mellitus, COVID-19, salud pública, así como las diferentes combinaciones de los términos. También se rastrearon manualmente referencias relevantes pertenecientes a los artículos encontrados.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Contexto de la diabetes en México

Se estimaba que hasta el año 2019, México estaba dentro de los 6 países con mayor prevalencia de diabetes en adultos (20-79 años) en el mundo⁵. La diabetes tipo 2 es la principal causa de la insuficiencia renal crónica, las amputaciones y la ce-

guera, además de representar una de las causas de hospitalización más frecuentes en la adultez. Los datos de las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición (ENSANUT) representan la principal fuente de información epidemiológica acerca de la diabetes por diagnóstico médico previo en México (**Figura 1**). La tendencia de este padecimiento desde el año 2000 incrementó, llegando a la cifra de 6.4 millones de personas en el año 2016 y 8.6 millones en el 2018^{25, 26}. Los últimos datos muestran que el sexo femenino es más afectado (11.4 %) que el masculino (9.1 %) y las entidades con porcentajes más altos son Campeche, Tamaulipas, Hidalgo, Ciudad de México y Nuevo León²⁶.

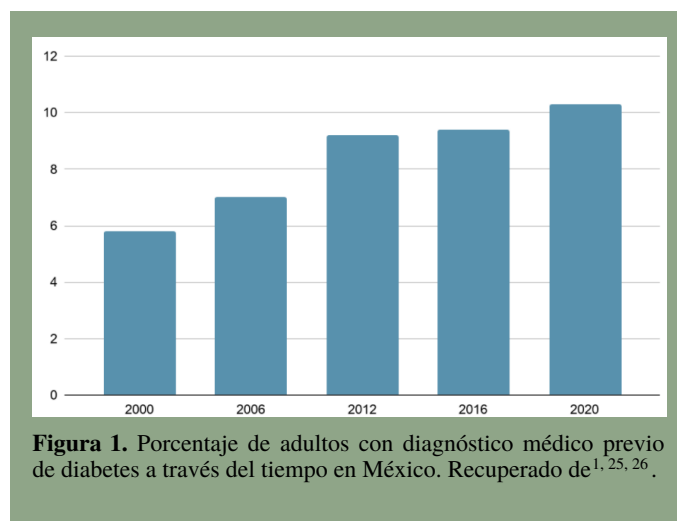


Figura 1. Porcentaje de adultos con diagnóstico médico previo de diabetes a través del tiempo en México. Recuperado de^{1, 25, 26}.

Diabetes y COVID-19

Considerando la gravedad de la pandemia y el impacto que ha tenido en el estilo de vida a nivel mundial, además de la ausencia de un medicamento eficaz para combatir al virus, es importante que los pacientes con cualquier tipo de DM extremen sus precauciones y cuidados²⁷.

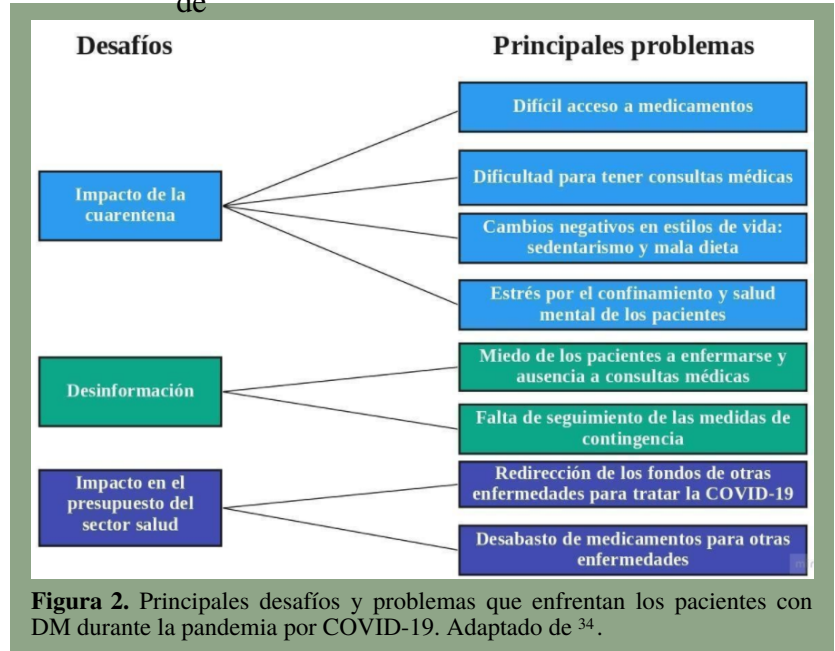
Si bien aún no se conoce el mecanismo fisiopatológico exacto, en los pacientes que padecen la COVID-19 y que además tienen enfermedades crónicas degenerativas como hipertensión, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, cáncer, entre otras, se ha observado un mayor número de complicaciones y resultados fatales^{28, 29}. En el caso de las personas con diabetes, tienen mayor probabilidad de ser hospitalizados, ingresar a salas de cuidados intensivos y fallecer, en comparación con aquellos grupos sin comorbilidad. Cabe mencionar que aún no existen estudios que distingan si los pacientes con DM1 tienen peor pronóstico que aquellos con DM2 o viceversa, pero



ambos se relacionan con pronósticos desfavorables en pacientes infectados con SARS-CoV-2^{27, 30, 31}. Esto ha causado gran preocupación en países como México, que tienen una alta prevalencia de enfermedades como DM, obesidad y problemas cardiovasculares^{19, 32}.

En un estudio realizado por Denova et al.³³ en población mexicana, se recolectó información de 23,593 pacientes evaluados con una prueba para SARS-CoV-2, de los cuales 16.29 % resultaron positivos. Entre estos existía mayor proporción de obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial, que en aquellos con prueba negativa. Además, los pacientes con DM tuvieron 1.87 veces mayor probabilidad de presentar complicaciones severas por COVID-19 en comparación con aquellos pacientes sin este antecedente; concluyendo que padecer cualquiera de estas comorbilidades se asocia significativamente con complicaciones severas por COVID-19 al momento de la admisión hospitalaria³³.

con o sin DM, en comparación con aquellos pacientes con buen control glicémico (<180 mg/dl o <10 mmol/L)^{10, 32}. Es conocido que para mantener un buen seguimiento en estos pacientes se necesita la accesibilidad a los medicamentos, disponibilidad de estudios de laboratorio, cambios en estilos de



Vulnerabilidad Social

La respuesta de los países y sus sistemas de salud a la pandemia ha sido heterogénea en América Latina y en el resto del mundo debido a muchos factores, dentro de los cuales destacan las condiciones de sus sistemas de salud, la población total del país, su capacidad para testar a su población, las políticas en salud implementadas, la cooperación de la sociedad ante las medidas de prevención, la distribución demográfica de la enfermedad, el contar con los recursos suficientes, entre muchos otros (**Figura 2**). Todos estos factores se han involucrado en la progresión de la pandemia, y en el caso de las personas con enfermedades crónico degenerativas, el acceso de los pacientes a los recursos e infraestructuras sanitarias es primordial para mantener su salud^{34, 35}.

Debido al aumento en el riesgo de presentar cuadros graves durante la coexistencia de la COVID-19 y la DM, es relevante prestar mayor importancia a la atención primaria y ser más rigurosos con el control glucémico, ya que se ha demostrado que el mal control (>180 mg/dl o >10 mmol/L) se relaciona con mayor riesgo de severidad y mortalidad en pacientes

vida y de un constante acompañamiento profesional. Sin embargo, en países de medianos o bajos ingresos, las restricciones impuestas a causa de la pandemia y la desinformación, dificultan el seguimiento y control de los pacientes y su acceso a los servicios que necesitan, principalmente en aquellos con DM1³⁴. En consecuencia, los pacientes con DM están en riesgo de sufrir un mayor número de descompensaciones, por lo que hace falta estudios que comprueben si estas son ocasionados por la falta de acceso a los recursos o debido a un efecto agregado de la interacción entre ambas pandemias^{28, 30}. Las consultas médicas continuas también se han visto afectadas por el miedo de los pacientes a contagiarse del virus o la falta de acceso a hospitales y centros de salud, lo cual dificulta más el seguimiento de estos pacientes y el mantenimiento adecuado de sus sus niveles glucémicos^{31, 36}.

Varios médicos y asociaciones en otros países han optado por realizar teleconsultas o utilizar líneas telefónicas directas para mantener un control de sus pacientes, además de compartir por redes sociales información confiable en forma de guías y recomendaciones para el control de su enfermedad³⁶.

Sin embargo, estas medidas no se han implementado en México, y podrían servir para llevar un seguimiento seguro y continuo de los pacientes hasta que la situación sanitaria mejore.

Además de esto, la sobrecarga que ha sufrido el sistema de salud en los últimos meses es algo preocupante. El redireccionamiento de los recursos para atender a pacientes con COVID-19, puede ocasionar dificultades para atender otros padecimientos como diabetes y demás enfermedades crónicas degenerativas, ya que no todas las unidades de salud que están absorbiendo estos casos, cuentan con los recursos materiales o en salud suficientes para solventar las necesidades³⁷. Es responsabilidad de las autoridades sanitarias de cada país brindar el acceso a los recursos necesarios para llevar seguimiento de los pacientes con diabetes durante la pandemia, sobre todo considerando que son población en riesgo de complicaciones más severas. La forma en la que el sistema de salud de cada país enfrentó a la pandemia depende mucho del estado en el cual se encontraba y funcionaba su dependencia sanitaria. En el caso de México, la falta de infraestructura y recursos pueden haber influido en el impacto que ha tenido la pandemia en su población, y no cabe duda que a raíz de este acontecimiento se deberá trabajar arduamente en reforzar su sistema de salud. En el estudio realizado por Sosa-Rubi et al. en población mexicana se observó que la pobreza y el bajo nivel de recursos gubernamentales en salud incrementan la probabilidad de hospitalización entre los pacientes con diabetes y COVID-19³⁸. Por otro lado, Millan-Guerrero et al., encontraron que los individuos con diagnóstico de COVID-19 que vivían en municipios en pobreza extrema tenían 9% más probabilidades de morir en comparación con los municipios no pobres^{39, 40, 41}.

Si bien las principales medidas para mitigar la propagación del SARS-CoV-2 incluyen el lavado de manos, distanciamiento social y disminuir o evitar la movilidad comunitaria, diversos estudios han descrito que estas restricciones afectan el estilo de vida no sólo de los pacientes con diabetes, sino el de toda la población. Aunque aún no existe suficiente evidencia de cómo afecta la pandemia a la salud mental en pacientes con DM, el confinamiento obligatorio puede disminuir la disposición de las personas a realizar actividad física y aumentar el sedentarismo; además, el estrés ocasionado por el confinamiento puede influir en los hábitos alimenticios de las personas, ocasionando que opten por comer productos menos saludables o que existan limitaciones para obtener ciertos alimentos que son mejores para su salud^{30, 31, 37}.

Aún son necesarios más estudios respecto al impacto de la pandemia en la salud mental de las personas; sin embargo, se ha descrito que esta situación es un factor estresante que afecta a toda la población y que algunos grupos pueden ser más vulnerables. Como parte de este sector, encontramos a los ancianos con multi comorbilidades y a las personas con problemas de salud preexistentes al inicio de la pandemia⁴². Esto nos muestra la importancia de los efectos psicosociales que la pandemia y el confinamiento provocan en esta población y el impacto que tienen en la salud de las personas.

El problema económico causado por el cierre temporal o completo de algunos empleos ha traído consigo limitaciones para la población. La pérdida de empleos puede condicionar a hábitos de vida menos saludables en la alimentación y comportamiento de las personas, que a su vez pueden predisponer a condiciones que afectan su salud³⁰. Además, el empleo informal que se presenta en muchos países, por ejemplo México, y la falta de medidas de confinamiento en la población que practica esta actividad, no han sido considerados en muchas políticas públicas ni en estudios³⁵, lo cual es preocupante ya que es posible encontrar casos de DM en dicha población, por lo que se encuentran en riesgo de contraer la COVID-19.

CONCLUSIONES

La DM tiene años que es uno de los principales problemas de salud pública en México y en muchos países del mundo. El seguimiento y control de estos pacientes siempre ha sido un reto para el personal de salud. Ante la actual situación sanitaria, los médicos se han enfrentado a nuevos retos para solventar las necesidades de una población en riesgo de perder su salud por la coexistencia de dos pandemias. La COVID-19 ha permitido ver las carencias del sistema de salud de México, pero también da oportunidad de mejorar y optar por nuevas formas para garantizar el seguimiento de los pacientes. Se necesitan más estudios que guíen en mejores medidas de seguimiento y control en pacientes que tienen DM y COVID-19. La atención integral de estos pacientes es primordial, por lo cual es necesario desarrollar intervenciones que incluyan controles glicémicos, cambios en los estilos de vida y acceso a oportunidades que los ayuden a tener un control en su salud durante la pandemia.

AGRADECIMIENTOS

A Gemma Verónica Flores Parada, por su apoyo en la redacción.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hernández-Ávila M, Gutiérrez JP, Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Publica Mex* 2013;55 supl 2:S129-S136.
- Carrillo-Larco R, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2019;36(1):26.
- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*. 2019;43(Supplement 1):S14-S31.
- DeFronzo R, Ferrannini E, Groop L, Henry R, Herman W, Holst J et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*. 2015;1(1).
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 9th edn*. Brussels, Belgium: 2019. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>
- Chamberlain J, Rhinehart A, Shaefer C, Neuman A. Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Annals of Internal Medicine*. 2016;164(8):542.
- Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002-2012. *N Engl J Med* 2017; 376:1419.
- Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014; 311:1778.
- Dabelea D, Pihoker C, Talton JW, et al. Etiological approach to characterization of diabetes type: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2011; 34:1628.
- Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, et al. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents*. *Pediatr Diabetes* 2018; 19 Suppl 27:7.
- Harjutsalo V, Sund R, Knip M, Groop PH. Incidence of type 1 diabetes in Finland. *JAMA* 2013; 310:427.
- Wacher N, Gómez-Díaz R, Ascencio-Montiel I, Rascón-Pacheco R, Aguilar-Salinas C, Borja-Aburto V. Type 1 diabetes incidence in children and adolescents in Mexico: Data from a nation-wide institutional register during 2000–2018. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020;159:107949.
- Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, Dabelea D, Bell RA, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA* 2007; 297:2716.
- Anik A, Çatlı G, Abacı A, Böber E. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): an update. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2015;28(3-4).
- Cameron F, Wherrett D. Care of diabetes in children and adolescents: controversies, changes, and consensus. *Lancet*. 2015; 385 (9982): 2096-2106.
- Rangel-Coronado R, Chávez-García T, Mendoza-Zubieta V, Ferreira-Hermosillo A. Diabetes del adulto de inicio juvenil: reporte de un caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2019; 57(4): 252-8
- Lim S, Bae J, Kwon H, Nauck M. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nature Reviews Endocrinology*. 2020;17(1):11-30.
- Abrams E, Szeffler S. COVID-19 and the impact of social determinants of health. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(7):659-661
- Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA*. 2020;323(13):1239.
- Schmulson M, Dávalos MF, Berumen J. Beware: Gastrointestinal symptoms can be a manifestation of COVID-19. *Rev Gastroenterol Mex*. 2020 Jul - Sep;85(3):282-7.
- Singh S, Pritam M, Pandey B, Yadav T. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *Journal of Medical Virology*. 2020;93(1):275-299.
- Apicella M, Campopiano M, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2020;8(9):782-792.
- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. *Covid19.who.int*. 2021 [cited 09 April 2021]. Available from: <https://covid19.who.int/>
- Lazcano-Ponce E, Alpuche-Aranda C. Alfabetización en salud pública ante la emergencia de la pandemia por Covid-19. *Salud Pública de México*. 2020;62(3, may-jun):331.
- Lazcano-Ponce E, Alpuche-Aranda Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Publica Mex* 2018;60:224-232.
- Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud 2018. México: Secretaría de Salud, 2018 [citado mayo 6, 2021]. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
- Pal R, Bhadada S. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(4):513-517.
- Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Apr;162:108142.



29. Bergman M, Jagannathan R, Narayan KMV. Nexus of COVID-19 and diabetes pandemics: Global public health lessons. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Jun;164:108215.
30. Pesantes MA, Lazo-Porras M, Cardenas MK, Diez-Canseco F, Zafra-Tanaka JH, Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A, Málaga G, Miranda JJ. Los retos del cuidado de las personas con diabetes durante el estado de emergencia nacional por la COVID-19 en Lima, Perú: recomendaciones para la atención primaria. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(3):541-6. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.373.5980>.
31. Cuschieri S, Grech S. COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how. *J Diabetes Complications.* 2020 Sep;34(9):107637. doi: [10.1016/j.jdiacomp.2020.107637](https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107637). Epub 2020 May 22. PMID: 324568F46; PMCID: PMC7242955.
32. Álvarez-López DI, Espinoza-Molina MP, Cruz-Loustaunau ID, Álvarez-Hernández G. La diabetes e hipertensión arterial como factores asociados con la letalidad por Covid-19 en Sonora, México, 2020. *Salud Publica Mex [Internet].* 29 de agosto de 2020 [citado 21 de mayo de 2021];62(5, sep-oct):456-7. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/11546>
33. Denova-Gutiérrez E, Lopez-Gatell H, Alomia-Zegarra JL, López-Ridaura R, Zaragoza-Jimenez CA, Dyer-Leal DD, et al. The Association of Obesity, Type 2 Diabetes, and Hypertension with Severe Coronavirus Disease 2019 on Admission Among Mexican Patients. *Obesity (Silver Spring).* 2020 10;28(10):1826-32
34. Klatman EL, Besançon S, Bahendeka S, Mayige M, Ogle GD. COVID-19 and type 1 diabetes: Challenges and actions. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 08;166:108275.
35. Acosta LD. Capacidad de respuesta frente a la pandemia de COVID-19 en América Latina y el Caribe. *Rev Panam Salud Publica.* 2020;44:e109. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.109>
36. Andrikopoulos S, Johnson G. The Australian response to the COVID-19 pandemic and diabetes - Lessons learned. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Jul;165:108246.
37. Barrientos-Gutiérrez T, Alpuche-Aranda C, Lazcano-Ponce E, Pérez-Ferrer C, Rivera-Dommarco J. La salud pública en la primera ola: una agenda para la cooperación ante Covid-19. *Salud Publica Mex.* 2020;62:598-606. <https://doi.org/10.21149/11606>
38. Barrientos-Gutiérrez T, Alpuche-Aranda C, Lazcano-Ponce E, Pérez-Ferrer C, Rivera-Dommarco J. La salud pública en la primera ola: una agenda para la cooperación ante Covid-19. *Salud Publica Mex.* 2020;62:598-606. <https://doi.org/10.21149/11606>
39. Millán-Guerrero R, Caballero-Hoyos R, Monárrez-Espino J. Poverty and survival from COVID-19 in Mexico. *Journal of Public Health.* 2020
40. Pablos-Méndez A, Vega J, Aranguren FP et al. Covid-19 in Latin America. Responses are complicated by poverty, comorbidity, and political dynamics. *BMJ* 2020;370:m2939
41. Fountoulakis KN, Fountoulakis NK, Koupidis SK et al. Factors determining different death rates because of the COVID-19 outbreak among countries. *J Public Health* 2020;fdaa119.
42. Rodríguez-Quiroga A, Buiza C, Mon MAÁ, Quintero J. [Update on COVID-19 and mental health]. *Medicine (Madr).* 2020 Dec;13(23):1285-96.



AFECCIONES RENALES POR COVID-19: REVISIÓN SISTEMÁTICA.

KIDNEY DISEASES DUE TO COVID-19: A SYSTEMIC REVIEW

Ana B. Campa-Navarro¹, Alejandra G. Félix-Mendoza¹, Gemma V. Flores-Parada¹, Francisco J. González-González¹ y Javier A. Picos-Contreras¹.

¹Estudiante de 9º semestre de Licenciatura en medicina. Departamento de medicina y ciencias de la salud de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro, Campus Hermosillo. Blvd. Luis Donaldo Colosio esq. con Reforma, C. P. 83000.

Correo de correspondencia: bolena7@gmail.com

RESUMEN

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-COV-2. Los primeros casos fueron identificados y confirmados en diciembre de 2019, en Wuhan, provincia de Hubei, China. Si bien los pulmones son los órganos más afectados por la infección ocasionada por el coronavirus, provocando síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), neumonía y shock séptico, también se han observado distintas manifestaciones de daño renal, lo cual puede impactar de gran manera en la salud del paciente, especialmente en aquellos que reciben cuidados intensivos. En pacientes hospitalizados se han observado casos de proteinuria, hematuria, insuficiencia renal aguda, entre otras alteraciones de índole renal, sobre todo en pacientes con infección grave. El objetivo del presente artículo es indagar acerca de las alteraciones ocasionadas por SARS-CoV-2 a nivel renal, así como los distintos mecanismos fisiopatológicos implicados.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, daño renal, ECA2.

ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-COV-2 virus. The first cases were identified and confirmed in december 2019, in Wuhan, Hubei province, China. While the lungs are the most affected organs by the infection caused by the coronavirus, causing acute respiratory distress syndrome (ARDS), pneumonia and septic shock, different manifestations of kidney damage have also been observed, which can greatly impact patient health, especially those receiving critical care. In hospitalized patients, cases of proteinuria, hematuria, acute renal failure, among other renal alterations have been observed, mostly in patients with severe infection. The objective of the following article is to inquire about the renal disturbances caused by SARS-CoV-2, as well as the different pathophysiological mechanisms involved.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, kidney damage, ACE2.



INTRODUCCIÓN

Generalidades del riñón

Los riñones son órganos esenciales que actúan como filtro al eliminar productos metabólicos y toxinas de la sangre, y además participan en el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico. Cada riñón cuenta con 800 000 - 1 000 000 unidades funcionales capaces de formar orina, las nefronas¹. La tasa de filtración glomerular (TFG) evalúa la capacidad de filtrado de las nefronas funcionales de los riñones, por lo tanto, es considerada como el mejor índice para monitorear el funcionamiento renal en personas sanas y enfermas².

Coronavirus

Los coronavirus son virus RNA monocatenarios, causantes de un amplio espectro de enfermedades en humanos y animales³. Hasta la fecha se han reconocido siete tipos de coronavirus; tres de estos han resultado en enfermedades particularmente peligrosas: COVID-19, SARS y MERS⁴. Se comparó la secuencia genómica del SARS-CoV-2 con los otros dos coronavirus, mostrando que tiene una similitud de secuencia del 79 % con el SARS-CoV y del 50 % con el MERS-CoV. Por lo tanto, se ha planteado la hipótesis de una analogía entre los mecanismos fisiopatológicos del SARS-CoV y el SARS-CoV-2⁵.

SARS-CoV-2, causante de COVID-19, es el séptimo coronavirus conocido y puede producir síntomas respiratorios agudos, graves, llevar a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), e incluso a falla multiorgánica⁶. Los pulmones son los órganos que con mayor frecuencia son afectados por este virus; pero otros como riñón, cerebro, tracto digestivo, corazón e hígado también son afectados en diversos grados. Se ha demostrado que los pacientes infectados con SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 pueden presentar lesión renal aguda (LRA), pero la incidencia no es consistente⁶.

Epidemiología de COVID-19

Según datos recopilados por el Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas de la Universidad Johns Hopkins hasta el 14 de junio de 2021, se han reportado a nivel mundial más de 176,1 millones de personas infectadas y aproximadamente 3,8 millones de fallecidos⁷.

En México, al 21 de junio de 2021, existen 2 477 283 casos confirmados y 231,187 defunciones acumuladas. La mayoría de los pacientes fallecidos por COVID-19 tenían comorbilidades preexistentes, entre las más comunes se encuentran: diabetes mellitus (DM), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial (HTA), fibrilación auricular, enfermedad renal crónica (ERC), cáncer activo en los últimos 5 años, cardiopatía isquémica y obesidad.

Fisiopatología de COVID-19

SARS-CoV-2 utiliza a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) para ingresar a las células diana. La ECA2 se expresa en la superficie celular, degrada la angiotensina I (Ang I) en angiotensina 1-9 y la angiotensina II (Ang II) en angiotensina 1-7, contrarrestando los efectos vasoconstrictores, proliferativos y fibróticos de la angiotensina II. La virulencia del SARS-CoV-2 se puede atribuir a sus mecanismos de supervivencia. Heet et al. reportaron que las características de SARS-CoV-2 hacen que el virus sea más soluble, pudiendo unirse a ECA2 con mayor facilidad, además sobrevivir a altas temperaturas. Hoffmann y col. demostraron que la proteína S del virus depende de la proteasa celular Transmembrana Serina Proteasa 2 (TMPRSS2) para cebar. Por lo tanto, la coexpresión de ECA2 y TMPRSS2 es un factor determinante para la entrada de SARS-CoV-2 en las células huésped. Tras su ingreso y activación en la célula, SARS-CoV-2 utiliza el mecanismo de transcripción endógena de la misma para su replicación y propagación. Las células infectadas pueden reclutar y modular células inmunes mediante la secreción de quimiocinas u otras citocinas.

Manifestaciones clínicas de COVID-19

La mayoría de las infecciones por SARS-CoV-2 son leves (pacientes asintomáticos o paucisintomáticos). No obstante, en cuadros graves puede haber neumonía y disnea. Los cuadros críticos son menos comunes, estos requieren asistencia de cuidados intensivos pues pueden desarrollar insuficiencia respiratoria, choque séptico y falla multiorgánica. La infección por SARS-CoV-2 es con frecuencia grave entre pacientes de edad avanzada que presentan comorbilidades.

Uno de los primeros estudios en recopilar datos de pacientes infectados por SARS-CoV-2, mostró que los síntomas comunes al inicio de la enfermedad fueron fiebre (98 %), tos (76 %) y mialgia o fatiga.



(44 %); la producción de esputo, cefalea, hemoptisis y diarrea fueron menos comunes. La manifestación grave más común fue neumonía, con presencia de infiltrados en los estudios de imagen de tórax¹⁰.

Manejo terapéutico de COVID-19

Actualmente no existe un tratamiento para la infección por SARS-CoV-2, aunque se investiga la utilidad de estrategias terapéuticas como el uso de antivirales, antiinflamatorios, anticoagulantes y apoyo orgánico¹¹. Dado que los cuadros de presentación de COVID-19 van desde asintomáticos hasta falla orgánica, se debe prevenir la progresión de la enfermedad y la descompensación sistémica. La supresión de la tormenta inflamatoria puede prevenir el deterioro y desarrollo de falla multiorgánica, para lo cual se ha sugerido la IL-1 y tocilizumab¹¹.

OBJETIVO

Indagar acerca de la epidemiología, mecanismos fisiopatológicos y hallazgos histopatológicos, manifestaciones clínicas, generalidades del manejo terapéutico y los efectos a largo plazo de las alteraciones renales ocasionadas por la COVID-19.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos como PubMed, Clinical Kidney Journal y Google Academy utilizando los descriptores de búsqueda “COVID-19”, “Kidney”, “Clinical manifestations”, “Epidemiology”, “Histopathology” “Chronic kidney disease”, “Acute Renal Injury”, “Electrolyte Disturbance” y “Kidney transplant recipient”, así como las diferentes combinaciones de los términos. También se rastrearon manualmente referencias relevantes pertenecientes a los artículos encontrados. Fueron tomados en cuenta artículos de revisión, ensayos clínicos, meta-análisis y datos epidemiológicos de páginas web oficiales, en inglés y español, publicados desde el 2019 hasta el 21 de junio de 2021.

COVID-19 Y SUS ALTERACIONES RENALES

Epidemiología

Lesión renal aguda

La incidencia real de LRA, particularmente en la unidad de cuidados intensivos (UCI), es incierta y

puede ser subestimada debido a la falta de definiciones operativas claras de LRA en la mayoría de los informes¹². Un meta análisis que incluyó un total de 6,945 pacientes con COVID-19 provenientes de China, Italia, Reino Unido y EE. UU encontró que la incidencia de LRA era del 8.9%¹³. De acuerdo a Xiaopeng y col., la LRA se observó en 12.3 % de los pacientes con COVID-19¹⁴, cifra similar a la reportada por González y Ciancio (15 %)¹⁵. Aunque Farouk et al. reportaron incidencias hasta de 46 %¹⁶. Contradictoriamente, en un estudio por Wang L. et al. donde se analizó la clínica de 116 pacientes hospitalizados con COVID-19, no se observaron datos de daño renal. Aunque el 10,8 % mostró un leve aumento de nitrógeno uréico en sangre (BUN, por sus siglas en inglés) o Creatinina Sérica (SCr) y 7,2 % albuminuria después de la infección y durante el tratamiento de neumonía, no cumplían los criterios diagnósticos de LRA. Dichas alteraciones fueron autolimitadas, posiblemente secundarias a hipoxemia¹⁷. Sin embargo, la mayoría de la evidencia muestra que la LRA es más común en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 y se asocia a una mayor mortalidad¹⁸.

Las discrepancias entre los estudios podrían explicarse por factores como raza, características del paciente (comorbilidad, tabaquismo), gravedad de la enfermedad y variación en el manejo de líquidos, ventilación y uso de medicamentos¹².

Enfermedad renal crónica

En una cohorte de 20 pacientes que requieren hemodiálisis de forma periódica, realizado en Nueva York, se reportó una mortalidad del 30 %¹⁶. El estudio demostró que la presencia de proteinuria se asocia con un aumento de 4 a 11 veces en el riesgo de padecer lesiones intrahospitalarias y muerte, mientras que la hematuria aumentó 12 veces el riesgo de muerte⁵.

Pacientes con terapia de remplazo renal (TRR)

En una recopilación de datos de pacientes en diálisis peritoneal con COVID-19, se encontró una tasa de mortalidad más alta que en aquellos sin necesidad de diálisis⁵. En otro estudio realizado en Italia, de 94 pacientes en hemodiálisis con COVID-19, el índice de mortalidad fue del 42 %⁹. Se observó que pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y COVID-19 tienen más probabilidades de morir de complicaciones cardiovasculares que de neumonía²⁰, y que el riesgo de transmisión de infecciones aumenta en particular en aquellos que acuden a centros de hemodiálisis²¹.



Además, se sugiere que aquellos con infección grave por COVID-19 son más propensos a necesitar TRR. Datos recopilados de Bellevue Hospital Center en Nueva York reportaron que 44 de los 105 pacientes con COVID-19 en UCI tenían LRA, 40 de los cuales requirieron TRR²².

Pacientes trasplantados

Los receptores de trasplante renal (RTR) parecen tener mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave y muerte por COVID-19, atribuible a inmunosupresión, ERC, hipertensión, diabetes mellitus, entre otras comorbilidades^{15, 23}. Una revisión de 51 estudios realizada por Xiaopeng et al. demuestra que los pacientes trasplantados tienen mayor riesgo de presentar LRA (38.9 %) que los no trasplantados (9.8 %)²⁴. Datos recopilados en un estudio por Akalin E. et al. en el Centro Médico Montefiore, muestran una mortalidad temprana muy alta entre los receptores de trasplante de riñón con COVID-19 (28 % a las 3 semanas), en comparación con la mortalidad reportada del 1 al 5 % entre los pacientes con COVID-19 en la población general, e incluso mayor que la mortalidad notificada del 8 al 15 % entre los pacientes con COVID-19 mayores de 70 años²⁴.

Pacientes en unidad de cuidados intensivos

La incidencia de LRA en pacientes con COVID-19 en estado crítico difiere, reportando datos de un 29%¹⁵ a 39%¹⁴. En un hospital de Parma, Italia, 120 pacientes infectados por SARS-CoV-2 fueron admitidos a UCI, de los cuales 26 (21.7%) presentaron cuadro de insuficiencia renal aguda (IRA) antes o durante su estadía en la UCI; 4 de estos pacientes (3.3 %) requirieron TRR¹⁹.

Fisiopatología del SARS-CoV-2 en el riñón

Acción del virus en las células renales

SARS-CoV-2 ha sido identificado en tejido renal mediante microscopía electrónica, sobre todo donde se encuentra la ECA2; en el citoplasma del epitelio del túbulo proximal renal y en los podocitos^{12, 25}. Se identifica una posible “nefropatía por SARS-COV-2” cuando existen anomalías en el examen general de orina (EGO), exámenes histopatológicos que muestran túbulos renales con tinción positiva a antígenos virales y el aislamiento de SARS-CoV-2 en una muestra de orina^{16, 26}.

Aunque la mayoría de los estudios revisados identificaron daño viral directo al tejido renal, una

evaluación de una serie de biopsias de 17 riñones de pacientes con COVID-19 que desarrollaron LRA o proteinuria de rango nefrótico, no encontró evidencia definitiva de SARS-CoV-2 en las muestras por hibridación *in situ*, inmunohistoquímica o microscopía electrónica, argumentando en contra de la infección viral directa del riñón como mecanismo patológico principal²⁷.

Papel de la ECA2

La presencia de ECA2, específicamente en neumocitos de tipo II, explica que los pulmones sean el principal sitio de entrada del SARS-CoV-2¹⁸. Posteriormente, ocurre una acumulación progresiva de residuos y líquidos en los pulmones, y finalmente, la instauración del síndrome de dificultad respiratoria aguda^{28, 29}. Después, pueden ingresar a la circulación y llegar a otros órganos. El riñón es uno de los órganos extrapulmonares que a menudo se ve afectado por su expresión de ECA2^{18, 30}.

En los primeros meses de la pandemia por COVID-19, surgió la hipótesis de que los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina (SRA) pueden aumentar la gravedad de COVID-19. Esta hipótesis se basó en el papel de la ECA2, un componente contrarregulador del SRA, como sitio de unión para el SARS-CoV-2. Hasta la fecha, sigue faltando evidencia de que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los ARA II afecten la expresión, concentración o actividad de ECA2, o su relación con la severidad de la infección³¹.

Tormenta de citocinas

Se conoce como tormenta de citocinas o síndrome de liberación de citocinas (SRC) a la liberación aumentada de citocinas proinflamatorias, lo cual lleva al paciente con neumonía a una respuesta inflamatoria aumentada y resultados desfavorables, como daño alveolar difuso, fibrosis, falla respiratoria progresiva y fallo orgánico múltiple³. Existe evidencia acumulada de que los pacientes con COVID-19 grave tienen un nivel elevado de citocinas inflamatorias, especialmente aquellos en UCI. En pacientes con SRC, la LRA puede ser resultado de inflamación intrarrenal, aumento de la permeabilidad vascular y depleción de volumen o miocardiopatía; pudiendo producir síndrome cardiorrenal tipo 1^{12, 18, 32}.



Se ha encontrado un perfil específico de citocinas inflamatorias y quimiocinas en pacientes afectados por SARS-CoV-2, específicamente niveles altos de IL-1 β , IFN α , CXCL10/IP10, CCL2/MCP1, G-CSF, CCL3/MIP-1a, MIP1A y TNF α ^{10,33}.

Entre los pacientes con COVID-19, la concentración plasmática de IL-6 aumenta en aquellos con SDRA¹⁸. Se sabe que el epitelio tubular renal lesionado promueve la regulación al alza de IL-6, aumentando su concentración sérica en LRA. El SDRA también puede causar hipoxia medular renal, que es un daño adicional a las células tubulares³².

Existe la posibilidad de que las anomalías renales en COVID-19 sean resultado de una fisiopatología multifactorial compleja, que involucra un efecto citopático directo del virus, una alteración local en la homeostasis del SRA y una respuesta inflamatoria sistémica a la infección¹⁸. A su vez, la hipoxia, la hipotensión persistente, la rabiomólisis, la sobreactivación de la cascada de la coagulación y el deterioro de la microcirculación influyen en la predisposición al desarrollo de daño renal agudo⁵.

Histopatología

Glomeruloesclerosis

Santoriello realizó un análisis histológico de riñones provenientes de 46 pacientes que murieron por COVID-19. Entre los 33 pacientes con datos disponibles, la LRA se desarrolló en 31 (94 %). El hallazgo predominante que se correlacionó con la LRA fue la lesión tubular aguda. La arteriosclerosis estuvo presente en el 100 % de las autopsias y se calificó como moderada o grave en 35 (83 %)²⁶. El riñón, particularmente el túbulo proximal, es muy susceptible a la autólisis (autodigestión post mortem de tejido por enzimas citoplasmáticas endógenas) debido a la alta concentración de enzimas autolíticas³⁴.

Vacuolización podocitaria

En un estudio donde se realizaron autopsias en 26 pacientes con COVID-19, se observó lesión tubular proximal aguda difusa con pérdida del borde en cepillo y vacuolización no isométrica. La infección por el virus se confirmó mediante tinción inmunofluorescente utilizando un anticuerpo dirigido a la nucleoproteína del SARS-CoV. Estos hallazgos indican que el SARS-CoV-2 puede infectar directamente el epitelio tubular renal y los podocitos,

hecho que se asoció con LRA y proteinuria en los pacientes estudiados³⁵.

Necrosis tubular aguda

La necrosis tubular aguda (NTA) es el cambio patológico más común observado en los pacientes con COVID-19 que presentan LRA. Werion y col. informaron de que la dilatación de la luz tubular por restos celulares, acompañada de cambios en las membranas del borde en cepillo de los túbulos proximales y de una proteinuria moderada, son un sello distintivo de la afectación renal por COVID-19³⁶. Un análisis retrospectivo de Wuhan realizó biopsias a 23 pacientes hospitalizados por COVID-19 que desarrollaron insuficiencia renal aguda (IRA). La tinción con H&E demostró que los tejidos renales de las autopsias tienen necrosis tubular aguda grave e infiltración de linfocitos. La infección viral no solo induce la infiltración de macrófagos CD68 + en el tubulointersticio, sino que también aumenta la deposición del complemento C5b-9 en los túbulos²⁵.

Manifestaciones renales por COVID-19

En un análisis de 22 artículos compuesto por 17,391 pacientes hospitalizados con COVID-19, se encontró que las complicaciones renales más frecuentes fueron alteración electrolítica, LRA y requerimiento de terapia de reemplazo renal³⁷.

Lesión Renal Aguda

La LRA por COVID-19 se presenta como aumento de la creatinina (Cr) sérica, proteinuria y hematuria. En una serie de casos de 116 pacientes chinos no críticamente enfermos, Wang L. et al. encontraron que solo 12 (10,8 %) experimentaron un pequeño aumento en la creatinina sérica o el nitrógeno ureico dentro de las primeras 48 h de estancia hospitalaria¹⁷. Varios estudios han destacado anomalías en el sedimento urinario. La proteinuria se ha observado con frecuencia durante la infección por SARS-CoV-2 y se informa en 7 hasta 63 % de los casos. Cheng y col. informó hematuria en 26,7 % de los pacientes¹².

Enfermedad renal crónica

Los pacientes que padecen enfermedades renales crónicas, especialmente aquellos con enfermedad renal en etapa terminal (ERT) y con terapia de reemplazo renal, tienen un mayor riesgo de padecer COVID-19 grave o ser hospitalizados, debido a que tienen una función inmunológica deteriorada y comúnmente padecen hipertensión y enfermedad car-



diovascular^{5,18}. Por otro lado, al no presentar tormenta de citocinas, pueden tener menos probabilidades de desarrollar falla multiorgánica¹⁶. En un estudio realizado por Cheng y col., se evaluó la asociación entre marcadores de insuficiencia renal y muerte en una cohorte de 701 pacientes con COVID-19. Se encontró que 43,9 % de los pacientes ingresados tenían proteinuria y 26,7 % tenían hematuria. Los pacientes con niveles elevados de creatinina sérica basal mostraron un aumento del número absoluto de leucocitos, disminución del recuento de linfocitos y plaquetas, y mayor frecuencia de anomalías de la vía de coagulación. La incidencia de muerte intrahospitalaria en pacientes con ERC fue mayor que en aquellos pacientes con niveles séricos basales normales de creatinina⁵. Dado que los pacientes en hemodiálisis tienen trastornos de la función de las células B y T, pueden presentar manifestaciones clínicas atípicas⁵. El estado urémico de estos pacientes se asocia con una amplia gama de alteraciones en las funciones de linfocitos y granulocitos; la linfocitopenia también es común en pacientes en diálisis. Considerando los recuentos bajos de linfocitos en pacientes en hemodiálisis crónica, es poco probable que la linfopenia sea útil para identificar a las personas infectadas por el SARS-CoV-2. Los niveles de procalcitonina tienen limitaciones similares. Además, la mayoría de los pacientes tenían recuentos normales de glóbulos blancos, plaquetas y de albúmina sérica. Tomando en cuenta estas limitaciones y la alta prevalencia de condiciones comórbidas, el diagnóstico de neumonía por COVID-19 en pacientes en hemodiálisis se basa en criterios clínicos, epidemiología, hallazgos radiográficos y pruebas de ácido nucleico viral⁵.

Pacientes transplantados

En un estudio realizado en el Centro Médico Montefiore, se observó en 36 pacientes adultos trasplantados positivos para COVID-19 menor frecuencia de fiebre como síntoma inicial, recuentos de células CD3, CD4 y CD8 más bajos, y una progresión clínica de la infección más rápida; por lo que se propone disminuir las dosis inmunosupresoras en pacientes trasplantados con COVID-19²⁴.

Desequilibrio hidroelectrolítico

Varios estudios clínicos e histopatológicos han demostrado evidencia de hipokalemia e hiponatremia, en pacientes con infección por SARS-

CoV-2³⁸. En un análisis de 5 estudios que incluyó 1,415 pacientes, se observó que el sodio, potasio y calcio estaban significativamente más bajos en pacientes con COVID-19 grave³⁹.

En un estudio que evaluó alteraciones electrolíticas en 10,385 pacientes hospitalizados por COVID-19, la hiponatremia fue el trastorno más común (37,5 %), seguido de la hipocloremia (26,0 %) y la hipocalcemia (18,3 %). La hiponatremia se encontró con mayor frecuencia en pacientes con TFG baja (<60 ml/min/1,73 m²) (30,3 %), en aquellos con trasplante de riñón (42,4 %) y con enfermedad renal en etapa terminal (ERT) (40,9 %)⁴⁰. Referentemente, estudios con ratas han demostrado que una alta ingesta de sodio provoca una expresión de ECA2 baja en los riñones, por lo que se propone que bajos niveles de sodio favorecen una infección por SARS-CoV-2 más grave y aumenta las probabilidades de afectación renal⁴¹.

Varios resultados de estudios apoyan el uso de niveles de sodio como herramienta de detección temprana de pacientes con alto riesgo de mal pronóstico en infección por SARS-CoV-2, ya que la hiponatremia puede reflejar la gravedad de las lesiones pulmonares subyacentes⁴².

Manejo terapéutico

El daño renal puede alterar el metabolismo, excreción, dosificación y concentraciones esperadas de los medicamentos, lo cual dificulta alcanzar la dosis terapéutica óptima y puede aumentar el riesgo de toxicidad por el uso de estos medicamentos. Se debe proporcionar terapia de protección renal en etapas tempranas de LRA, evitando agentes nefrotóxicos como aminoglucósidos, medios de contraste y AINES⁶.

La difusión de las normas higiénico-conductuales entre pacientes con alguna nefropatía y las medidas preventivas implementadas en los distintos centros nefrológicos, han demostrado su eficacia para contener la propagación de COVID-19 entre pacientes con enfermedad renal crónica (con o sin diálisis) y pacientes renales trasplantados⁵.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica deben recibir los mismos protocolos terapéuticos que la población general; estos incluyen medicamentos antivirales, tocilizumab, heparina de bajo peso molecular, entre otros⁵.

Según las estrategias de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD), con respecto a COVID-19 en pacientes en diálisis peritoneal (DP), aquellos



con infección leve a moderada pueden continuar su tratamiento como de costumbre, con ajuste de prescripción de acuerdo con la evaluación general habitual. En casos graves o críticos, pueden transferirse temporalmente a diálisis peritoneal automatizada o terapia de reemplazo renal continuo junto a la cama (CKRT). En cuanto a los pacientes en hemodiálisis, es aconsejable mantener a los pacientes en un estado "seco", por lo que puede ser necesario un aumento de la ultrafiltración si permanece en DP⁵. El tratamiento actual para los pacientes con COVID-19 y LRA incluye manejo general y de apoyo, así como terapia de reemplazo renal. Actualmente no se dispone de una terapia antiviral eficaz. El uso de esteroides no recomendado por la Organización Mundial de la Salud debido a la posible inhibición del aclaramiento viral y prolongación de la duración de la viremia²¹.

En los pacientes trasplantados debe lograrse un equilibrio entre la inmunosupresión, el rechazo agudo del órgano trasplantado y la infección por bacterias u otros patógenos. El uso de corticoesteroides en etapas tempranas o enfermedad leve por COVID-19 es controvertido; se piensa que dichos fármacos pueden inhibir la respuesta inmunitaria hacia el virus, reducir su eliminación y aumentar su distribución en el organismo. Por lo tanto, los RTR pueden ser tratados exitosamente mediante reducciones modestas de los inhibidores de calcineurina y de los medicamentos antiproliferativos, sin la necesidad de incluir esteroides en el régimen inmunosupresor²³.

DISCUSIÓN

En esta revisión se incluyeron 40 artículos de estudios de cohorte y reportes de caso, que investigan la afección renal que tiene el virus SARS-CoV-2.

Aunque se ha demostrado mediante microscopía electrónica que SARS-CoV-2 se adhiere al tejido renal (12, 16, 25-26), existe la posibilidad de que el daño renal en pacientes con COVID-19 no se deba a la acción directa del virus, sino a causas multifactoriales^{5, 18, 27}.

Se revisaron 7 artículos donde una media de 20.55% de los pacientes con COVID-19 desarrollan LRA¹²⁻¹⁸. Sin embargo, se reportan incidencias de LRA en pacientes con COVID-19 de hasta un 46 %¹⁶. Además, se observó que la LRA en pacientes crítica-

mente enfermos con COVID-19 está asociada con una mayor mortalidad¹⁸. Por otro lado, encontramos limitaciones en dichos resultados como la falta de parámetros para definir LRA, y en la mayoría de los estudios, falta de datos como gravedad de la infección, comorbilidades, edad, raza, entre otros¹². En 2 de los artículos revisados se demostró que los pacientes con ERC tienen mayor susceptibilidad de adquirir una infección por presentar comorbilidades y asistir a un centro de terapia de reemplazo renal^{5,16}. Entre pacientes con COVID-19, se encontró que la mortalidad aumentó de 4 a 11 veces en aquellos con daño renal y proteinuria a comparación de los pacientes sin daño renal, y 12 veces en pacientes con daño renal y hematuria⁵.

De los artículos consultados, 3 explican los mecanismos por los cuales los receptores de trasplante renal son más susceptibles a infectarse y desarrollar enfermedad grave^{14,15,23}. Además, en 4 se observó mayor mortalidad en este grupo^{15, 16, 23,24}.

En 6 de los estudios revisados se muestra que en pacientes hospitalizados por COVID-19 las alteraciones electrolíticas son de las complicaciones más frecuentes, sobre todo en aquellos con enfermedad grave^{12, 38-42}.

Sin embargo, solo un artículo descarta los síntomas gastrointestinales como vómito y náusea como causa de pérdidas de electrolitos de origen no renal³⁸. A pesar de lo anterior, todos enfatizan la importancia de monitorizar las concentraciones electrolíticas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 para limitar el cuadro de la infección.

CONCLUSIÓN

A pesar de que las cifras de incidencia de daño renal en pacientes con COVID-19 es variable entre los estudios, la presencia de lesión renal aguda como complicación en estos pacientes es un hecho. Una de las características del SARS-CoV-2 que le otorgan mayor ventaja para provocar daño renal es su afinidad más alta por la ECA2, ya estaba definida antes, solo deben poner las siglas la cual se expresa de manera importante en el tejido renal.

Las complicaciones derivadas de haber padecido COVID-19 son todavía inciertas en su totalidad, sin embargo, son varios los estudios que sugieren que se debe tener especial cuidado con los pacientes que tengan antecedentes de patología renal. Además, se debe prestar atención al comportamiento de la función renal cuando se trata a un paciente infecta-



do por SARS-CoV-2, tal como nos dicen Zhang y Liang en sus estudios sobre las consecuencias del virus en este órgano.

Se debe vigilar especialmente el funcionamiento del sistema renal y su recuperación en pacientes con enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2, ya que los estados de hiperglicemia e hiperinsulinemia afectan la patogénesis del virus SARS-CoV-2, así como en aquellos que padecen enfermedades autoinmunes, en la cual la respuesta del huésped ante el agente infeccioso se encuentra limitada. Además, el personal sanitario debe estar atento ante cualquier falla renal después de que el paciente haya superado la COVID-19, ya que aún se desconoce la amplitud de las consecuencias sobre el sistema renal que conlleva haber padecido esta enfermedad.

Finalmente, el análisis realizado muestra el gran avance que se ha hecho respecto a COVID-19 y las posibles alteraciones renales que este puede ocasionar, sin embargo, aún queda por definirse varios aspectos del tema. Por lo pronto, es de suma importancia que todo el personal de salud esté al tanto de esta información para poder brindar una mejor atención a todo paciente.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Joel Ernesto Verdugo Correa por su apoyo durante el proceso de investigación y en la revisión del artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fisiología Renal [Internet]. Nefrologiaaldia.org. [citado el 21 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-fisiologia-renal-335>
2. Torrescano-de Labra EL, Cupul-Uicab LA, Ramírez-Palacios P, Salmerón J, Muñoz-Aguirre CP, Salazar-Martínez E. Predictors of kidney function in a cohort of Mexican adults. *Salud Pública Mex.* 2020;62(2):156–65.
3. Taverna G, Di Francesco S, Borroni EM, Yiu D, Toniato E, Milanesi S, et al. The kidney, COVID-19, and the chemokine network: an intriguing trio. *Int Urol Nephrol.* 2021;53(1):97–104
4. Hardenberg J-HB, Luft FC. Covid-19, ACE2 and the kidney. *Acta Physiol (Oxf).* 2020;230(1):e13539.
5. Gagliardi I, Patella G, Michael A, Serra R, Provenzano M, Andreucci M. COVID-19 and the kidney: From epidemiology to clinical practice. *J Clin Med.* 2020;9(8):2506.
6. Lv W, Wu M, Ren Y, Zeng N, Deng P, Zeng H, et al. Coronavirus disease 2019: Coronaviruses and kidney injury. *J Urol.* 2020;204(5):918–25.
7. Datos RTVE. Mapa del coronavirus en el mundo y datos de su evolución [Internet]. RTVE.es. 2021 [citado Jun 11 2021]. Disponible en: <https://www.rtve.es/noticias/20210614/mapa-mundial-del-coronavirus/1998143.shtml>
8. COVID-19 Tablero México [Internet]. Conacyt.mx. [citado Jun 11 2021]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx>
9. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271–280.e8.
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
11. Ertuğlu LA, Kanbay A, Afşar B, Elsürer Afşar R, Kanbay M. COVID-19 and acute kidney injury. *Tuberk Toraks.* 2020;68(4):407–18.
12. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1339–48.
13. Chen Y-T, Shao S-C, Hsu C-K, Wu I-W, Hung M-J, Chen Y-C. Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24(1):346.
14. Yang X, Tian S, Guo H. Acute kidney injury and renal replacement therapy in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol.* 2021;90(107159):107159.
15. González J, Ciancio G. Early experience with COVID-19 in kidney transplantation recipients: update and review. *Int Braz J Urol.* 2020;46(suppl.1):145–55.
16. Farouk SS, Fiaccadori E, Cravedi P, Campbell KN. COVID-19 and the kidney: what we think we know so far and what we don't. *J Nephrol.* 2020;33(6):1213–8.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

17. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, Gong Z. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol.* 2020;51(5):343-348. doi: 10.1159/000507471.
18. Martínez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2020;318(6):F1454-62.
19. Malberti F, Pecchini P, Marchi G, Foramitti M. When a nephrology ward becomes a COVID-19 ward: the Cremona experience. *J Nephrol.* 2020;33(4):625-8.
20. Wang H. Maintenance hemodialysis and coronavirus disease 2019 (COVID-19): saving lives with caution, care, and courage. *Kidney Med.* In press. doi:10.1016/j.xkme.2020.03.003.
21. Naicker S, Yang C-W, Hwang S-J, Liu B-C, Chen J-H, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020;97(5):824-8.
22. Goldfarb DS, Benstein JA, Zhdanova O, Hammer E, Block CA, Caplin NJ, et al. Impending shortages of kidney replacement therapy for COVID-19 patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(6):880-2.
23. Johnson KM, Belfer JJ, Peterson GR, Boelkins MR, Dumkow LE. Managing COVID-19 in renal transplant recipients: A review of recent literature and case supporting corticosteroid-sparing immunosuppression: Review of COVID-19 in renal transplant. *Pharmacotherapy.* 2020;40(6):517-24.
24. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and kidney transplantation. *N Engl J Med.* 2020;382(25):2475-7.
25. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Tan Y, Wang H, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection [Internet]. *bioRxiv.* 2020 [citado el 17 de junio de 2021]. p. 2020.03.04.20031120. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.04.20031120v4>
26. Santoriello D, Khairallah P, Bombardieri AS, Xu K, Kudose S, Batal I, et al. Postmortem kidney pathology findings in patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(9):2158-67.
27. Kudose S, Batal I, Santoriello D, Xu K, Barasch J, Peleg Y, et al. Kidney biopsy findings in patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(9):1959-68.
28. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. *Nephron.* 2020;144(5):213-21.
29. Thakar CV. COVID-19 and kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(5):361.
30. Han X, Ye Q. Kidney involvement in COVID-19 and its treatments. *J Med Virol.* 2021;93(3):1387-95.
31. Cohen JB, South AM, Shaltout HA, Sinclair MR, Sparks MA. Renin-angiotensin system blockade in the COVID-19 pandemic. *Clin Kidney J.* 2021;14(Suppl 1):i48-59.
32. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(6):308-10.
33. Xiong Y, Liu Y, Cao L, Wang D, Guo M, Jiang A, et al. Transcriptomic characteristics of bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood mononuclear cells in COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):761-70.
34. Moeckel GW. Pathologic perspectives on acute tubular injury assessment in the kidney biopsy. *Semin Nephrol.* 2018;38(1):21-30.
35. Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu H-Y, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219-27.
36. Chueh T-I, Zheng C-M, Hou Y-C, Lu K-C. Novel evidence of acute kidney injury in COVID-19. *J Clin Med.* 2020;9(11):3547.
37. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2020;52(7):345-53.
38. Mabillard H, Sayer JA. Electrolyte disturbances in SARS-CoV-2 infection. *F1000Res.* 2020;9:587.
39. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Clin Biochem.* 2020;57(3):262-5.
40. Malieckal DA, Uppal NN, Ng JH, Jhaveri KD, Hirsch JS, the Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium. Electrolyte abnormalities in patients hospitalized with COVID-19. *Clin Kidney J.* 2021;14(6):1704-7.
41. Post A, Dullaart RPF, Bakker SJL. Sodium status and kidney involvement during COVID-19 infection. *Virus Res.* 2020;286(198034):198034.
42. De Carvalho H, Letellier T, Karakachoff M, Desvaux G, Caillon H, Papuchon E, et al. Hyponatremia is associated with poor outcome in COVID-19. *J Nephrol* [Internet]. 2021; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40620-021-01036-8>.



DIABETES MELLITUS Y COVID-19: ¿UN CICLO VICIOSO?

DIABETES MELLITUS AND COVID-19: ¿A VICIOUS CYCLE?

Andrea Flores-Díaz¹, Botswana Hinojosa-Pérez¹.

¹ Estudiante de 7° semestre de Licenciatura en medicina. Departamento de medicina y ciencias de la salud de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro, Campus Hermosillo. Blvd. Luis Donaldo Colosio esq. con Reforma, C. P. 83000.

Correo de correspondencia: botswanahp@gmail.com

RESUMEN

La diabetes mellitus y la COVID-19 son problemas de salud pública globales que representan un reto para los sistemas de salud. La diabetes mellitus es una enfermedad crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa. La COVID-19 es una infección causada por el virus SARS-CoV-2. La diabetes mellitus puede aumentar el desarrollo adverso de los pacientes con COVID-19. El objetivo fundamental de la presente revisión sistemática fue sintetizar los principales mecanismos conocidos que incrementan esta vulnerabilidad, resaltando su manejo apropiado. La importancia de esto recae en que una gran proporción de la población mundial es afectada por la diabetes mellitus. Los estudios realizados desde el inicio de la pandemia sobre la asociación entre estas enfermedades son considerables, sin embargo, aún queda mucho por conocer. La información disponible fue consultada mediante una búsqueda bibliográfica en español e inglés en las bases de datos PubMed, Google Scholar y revistas como Lancet y Nature hasta el 18 de junio del 2021. Las palabras claves que se utilizaron para la búsqueda por separado y combinadas fueron “Diabetes mellitus”, “COVID-19”, “ACE 2”, “Disfunción endotelial” “Respuesta inmune”, “Disfunción alveolar” y “Fisiopatología”. Las principales alteraciones encontradas fueron de la enzima convertidora de angiotensina 2, la respuesta inmune desregulada, la disfunción endotelial, la coagulopatía, el tratamiento y las complicaciones preexistentes de la diabetes mellitus. Por lo tanto, estos pacientes deben prestar especial atención en la prevención de la COVID-19 y los sistemas de salud garantizarles un adecuado tratamiento, atención, infraestructura y servicios.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, COVID-19, Infección, SARS-CoV-2, Factores de Riesgo.

ABSTRACT

Diabetes mellitus and COVID-19 are global health issues that represent a challenge for health systems. Diabetes mellitus is a disease that is characterized by elevated glucose levels. COVID-19 is an infection caused by the virus SARS-CoV-2. Diabetes mellitus may increase the adverse outcome in patients with COVID-19. The main aim of the present systematic review was to summarize the principal known mechanisms that increment this vulnerability, highlighting special measures. The importance of this lies in the fact that a large proportion of the world's population is affected by diabetes mellitus. The studies achieved since the beginning of the pandemic on the association between these diseases are substantial, however, much remains to be known.



ARTÍCULO DE REVISIÓN

The information available was consulted in spanish and english through a literature review in databases as PubMed, Google Scholar and journals like Lancet and Nature till June 18, 2021. The main keywords used were “Diabetes mellitus” “COVID-19”, “ACE 2” “Endothelial dysfunction” “Immune response” “Alveolar dysfunction” and “Pathophysiology”. The main alterations found were of the angiotensin-converting enzyme 2, dysregulated immune response, endothelial dysfunction, coagulopathy, treatment, and complications of diabetes mellitus. Therefore, these patients should pay special attention in the prevention of COVID-19 and the health systems must guarantee adequate treatment, attention, infrastructure, and services.

Key words: *Diabetes Mellitus, COVID-19, Infection, SARS-CoV-2, Risk Factors.*

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) y la COVID-19 son dos enfermedades que han impactado a la ciencia, la economía, la política y la salud pública. Por lo cual, es necesario que la relación entre ambas enfermedades sea analizada para que se puedan generar acciones en pos de disminuir la evolución desfavorable de los pacientes con DM que son infectados por el virus SARS-CoV-2.

La DM es una enfermedad crónica que se caracteriza por niveles elevados de glucosa en sangre. La destrucción autoinmune de las células β productoras de insulina del páncreas es lo que distingue a la diabetes tipo 1 (DM1) del tipo 2. La diabetes tipo 2 (DM2) se caracteriza por un defecto secretor de insulina de las células β combinado con resistencia a la insulina y generalmente acompañada de otras comorbilidades^{1,2}.

Respecto a la COVID-19, el 31 de diciembre del 2019 en Wuhan, China se generó una alerta por casos de neumonía atípica sin etiología conocida, posteriormente identificada como el virus SARS-CoV-2³. El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declarara que se estaba frente a una pandemia. Clínicamente, se describe con un espectro amplio de presentación que varía desde resfriado común hasta neumonía grave, enfermedad sistémica inflamatoria o choque séptico. Diversos estudios establecen que, aproximadamente el 80 % de los infectados presentan enfermedad leve, el 15 % grave y el otro 5 % se caracteriza por un cuadro crítico⁴.

La DM y otras comorbilidades como las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares se han identificado mediante estudios epidemiológicos como factores de riesgo graves o letales de los tres brotes de coronavirus (SARS, MERS, COVID-19)¹.

El objetivo del presente estudio es recopilar y analizar los factores fisiopatológicos que incrementan la susceptibilidad a la COVID-19 y un desarrollo desfavorable en pacientes con DM. Los principales factores implicados en la evolución adversa son las alteraciones de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), la respuesta inmune desregulada, también la existencia de una disfunción endotelial, la coagulopatía, los efectos secundarios de los tratamientos de estos pacientes y las comorbilidades preexistentes.

EPIDEMIOLOGÍA

La última edición del Atlas de la diabetes de la Federación Internacional de diabetes (FID) muestra que alrededor de 9,3 % de los adultos de entre 20 y 79 años viven con DM en la actualidad, alrededor de 463 millones en el mundo. La FID estima que para el año 2030 serán 578 millones de adultos y en 2045 700 millones afectados por DM⁵. Con respecto a México la prevalencia de DM fue de 10.3 % según el reporte de ENSANUT 2018⁶.



Con respecto a la epidemiología de COVID-19, a nivel mundial se han registrado hasta el 26 de mayo de 2021, 168 417 658 casos confirmados, de los cuales 3 498 557 han fallecido. México ocupa la quinceava posición con el registro de 2 402 722 casos confirmados y, 222 232 muertes⁷.

En una investigación clínica detallada de 140 casos hospitalizados, Zhang et al. mostró que la DM (12,1%) era una de las comorbilidades más frecuentes después de la hipertensión (30,0 %) ⁸. En otro estudio de 52 pacientes con neumonía grave por el virus SARS-CoV-2 mostró que el 20 % tenía DM⁹. Sin que sea óbice, en Italia, un estudio aleatorio de 355 casos fatales de infección por el virus SARS-CoV-2 mostró una prevalencia de DM2 de 35% (126 pacientes) ^{10,11}. En un estudio realizado por Zhu et al observaron que, de 7 337 casos, 952 tenían DM2, en este grupo la mortalidad fue 7.8% mayor que los que no tenían esta enfermedad (2.7%), los pacientes con DM2 presentaron lesión de órganos múltiples durante el período de seguimiento de 28 días. También, los pacientes con DM2, tuvieron mayor ocurrencia de síndrome de distrés respiratorio agudo (16,9 % vs 7,2 %), daño cardíaco agudo (7,3 % vs 3,0 %), lesión renal aguda (3,9 % vs 0,8 %), choque séptico (3,8 % vs 1,0 %) y coagulación intravascular diseminada (CID) (0,5% vs 0,2 %) que el grupo sin DM¹². Lo anterior demuestra la amplia relación que existe entre ambas patologías.

Un meta análisis de 16,003 pacientes demostró que la DM está asociada con mayor riesgo de mortalidad por COVID-19 con una razón de momios (RM) de 1.90. Además, se asoció con COVID-19 grave (riesgo de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), necesidad de unidad de cuidados intensivos (UCI) y necesidad de ventilación invasiva) con una RM de 2.75. Como conclusión del estudio, la DM en pacientes con COVID-19 se vinculó con un aumento del doble de la mortalidad y la gravedad de COVID-19 en comparación con pacientes sin DM¹³. Otro ejemplo, en un estudio de 7 162 pacientes en Estados Unidos de los cuales el 10% (784) padecían DM demostró que los pacientes con comorbilidades son más propensos a ser hospitalizados e incluso estar en la UCI¹⁴.

FISIOPATOLOGÍA DE COVID-19

La enfermedad COVID-19 es causado por el virus SARS-CoV-2. El genoma de los CoV (27–32 kb) es el más grande reportado. La proteína de la nucleocápside (N) forma un complejo con el ARN genómico. Asimismo, el genoma se empaqueta aún más mediante una envoltura que está asociada con tres proteínas estructurales: proteína de membrana (M), proteína de pico (S) y proteína de envoltura (E). La proteína S tiene dos subunidades funcionales, la S1 y S2 que son generadas por la escisión de la proteasa furina^{15,16}.

La ACE2, del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), es el principal receptor de entrada para el virus SARS-CoV-2; aunque la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) también podría actuar como receptor ¹⁷. En primer lugar, el virus SARS-CoV-2 invade las células ciliadas del epitelio superficial de la cavidad nasal por medio de la ACE2. Esta enzima, se expresa principalmente en pulmones, intestinos, riñones, miocardio, vasos sanguíneos y páncreas. La distribución de estos receptores regula el tropismo del virus a los distintos tejidos, así como la patogenia de la COVID-19 (**Figura 1**)¹⁸.

La proteína S contiene la región S1 que se une con alta afinidad al dominio extracelular de la ACE2, provocando así la fusión de membrana y la internalización del virus por endocitosis; después introduce su ARN y la célula lo identifica como propio y lo replica. Los viriones salen de la célula, e infectan otras células. La replicación y liberación del virus provoca que el hospedero experimente piroptosis (muerte celular inflamatoria que ocurre después de la detección intracelular de señales de daño o de patógenos) y libere patrones moleculares asociados a daño, los cuáles son reconocidos por células epiteliales vecinas, células endoteliales y macrófagos alveolares. En consecuencia, se desencadena la generación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias. Asimismo, estas proteínas atraen a más células proinflamatorias como monocitos, macrófagos y células T facilitando una mayor inflamación y así manteniendo un circuito de retroalimentación proinflamatoria¹⁹.



En una respuesta inmune “sana”, la inflamación inicial atrae a los linfocitos T al sitio de infección donde las células infectadas son eliminadas. Los anticuerpos neutralizantes bloquean la infección viral y los macrófagos alveolares fagocitan a los virus neutralizados y a las células apoptóticas. Por las razones anteriormente mencionadas, es que muchas personas logran recuperarse. En cambio, en una respuesta inmune defectuosa, la tormenta de citocinas resultante circula a diversos órganos, pro-

vocando daño multiorgánico. También, los anticuerpos no neutralizantes exacerbaban la infección a través de la potenciación dependiente de anticuerpos²⁰. Lo anterior, se ha documentado que ocurre mediante dos mecanismos distintos: primero, por una mayor captación del virus mediada por anticuerpos en las células fagocíticas que expresan Fc gamma receptor IIa que guían a un aumento de la infección y la replicación viral y segundo, por exceso de funciones efectoras mediadas por el domi-

dominio Fc de los anticuerpos o por formación de inmunocomplejos²¹.

La expresión de ACE2 es alta en las células epiteliales de la cavidad nasal, lo que respalda una infección localizada inicial por el virus SARS-CoV-2. Existen dos teorías que buscan explicar el mecanismo mediante el cual la infección se disemina hacia la vía aérea inferior; primero, la micro aspiración de las partículas del virus desde la orofaringe y segundo, las partículas aéreas son transportadas directamente a la vía aérea inferior mediante el flujo de aire²².

FACTORES FISIOPATOLÓGICOS QUE EXPLICAN UN PRONÓSTICO ADVERSO Y MAYOR SUSCEPTIBILIDAD EN PACIENTES CON DM INFECTADOS POR EL VIRUS SARS-COV-2

Distintos estudios han identificado a la DM como un factor de riesgo para distintas infecciones incluido el virus SARS-CoV-2²⁷.

Hay ciertos mecanismos que acentúan el progreso poco favorable en pacientes con DM 2 y el virus SARS-CoV-2, entre ellos: el incremento de mediadores inflamatorios, que conducen a fibrosis pulmonar y mayor permeabilidad intersticial y/o vascular de los productos pro inflamatorios.

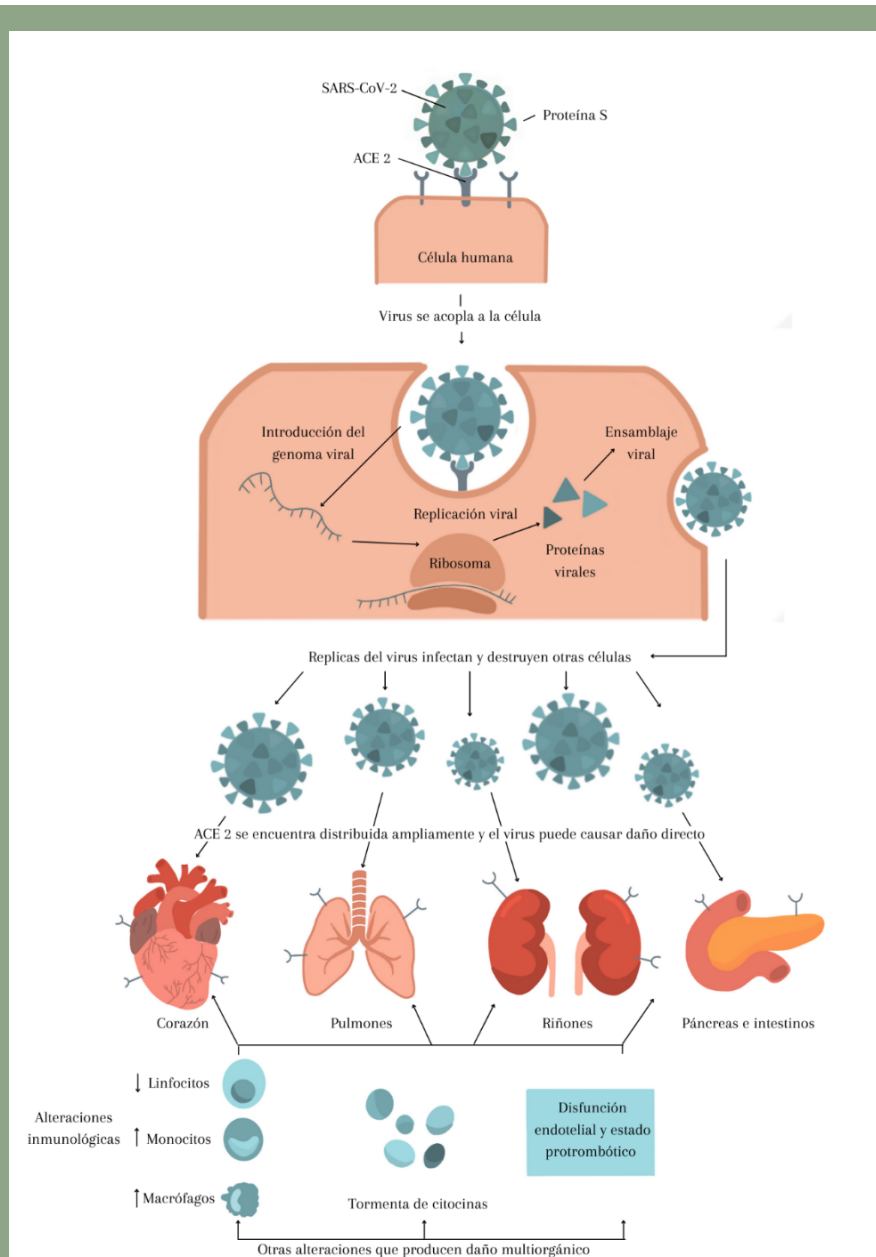


Figura 1. Fisiopatología de la COVID-19. Adaptada de ²³⁻³⁶. Mecanismo mediante el cual el virus SARS-CoV-2 infecta a la célula, se replica y acopla causando así daño directo a las distintas células donde se expresa la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Además, otros factores que causan el cuadro clínico de COVID-19 son las alteraciones inmunológicas y endoteliales.

También, hay mayor producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y un aumento de la ACE2. Ello, incrementa la resistencia a la insulina, el daño endotelial y la hiperglicemia. La infección también provoca aumentos en los componentes de la coagulación como el fibrinógeno y el dímero D, lo cual aumenta la viscosidad sanguínea y el daño endotelial. La infección por el virus SARS-CoV-2 en aquellos pacientes con DM también desencadena condiciones de mayor estrés, con la liberación aumentada de hormonas hiperglucemiantes (como glucocorticoides y catecolaminas) lo cual, incrementa los niveles de glucosa en sangre y una variabilidad anormal de la misma²⁸. Como consecuencia, los factores citados favorecen la aparición de eventos cardiovasculares, tromboembolismo y CID que pueden llevar a la muerte (**Figura 2**).

A continuación, se analizan a profundidad los distintos factores y alteraciones antes mencionados.

Incremento de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2

Conviene destacar que, un regulador importante de las funciones renales y cardiovasculares es el RAAS. La angiotensina I, un decapeptido inactivo, es metabolizada por la enzima convertidora de angiotensina (ACE) en angiotensina 2, un péptido biológicamente activo para cumplir su función principal de vasoconstricción y reabsorción de sodio en el túbulo renal. Sin embargo, la ACE2, homóloga de la ACE, se encarga de degradar a la angiotensina 2, principalmente a angiotensina 1-7. Estas tienen funciones opuestas ya que la angiotensina 1-7 es un vasodilatador y antiproliferativo^{29,30}.

Ciertas comorbilidades como la DM han demostrado incrementar los niveles de ACE2. En consecuencia, esto puede ser que exacerbe la severidad y susceptibilidad de COVID-19³¹.

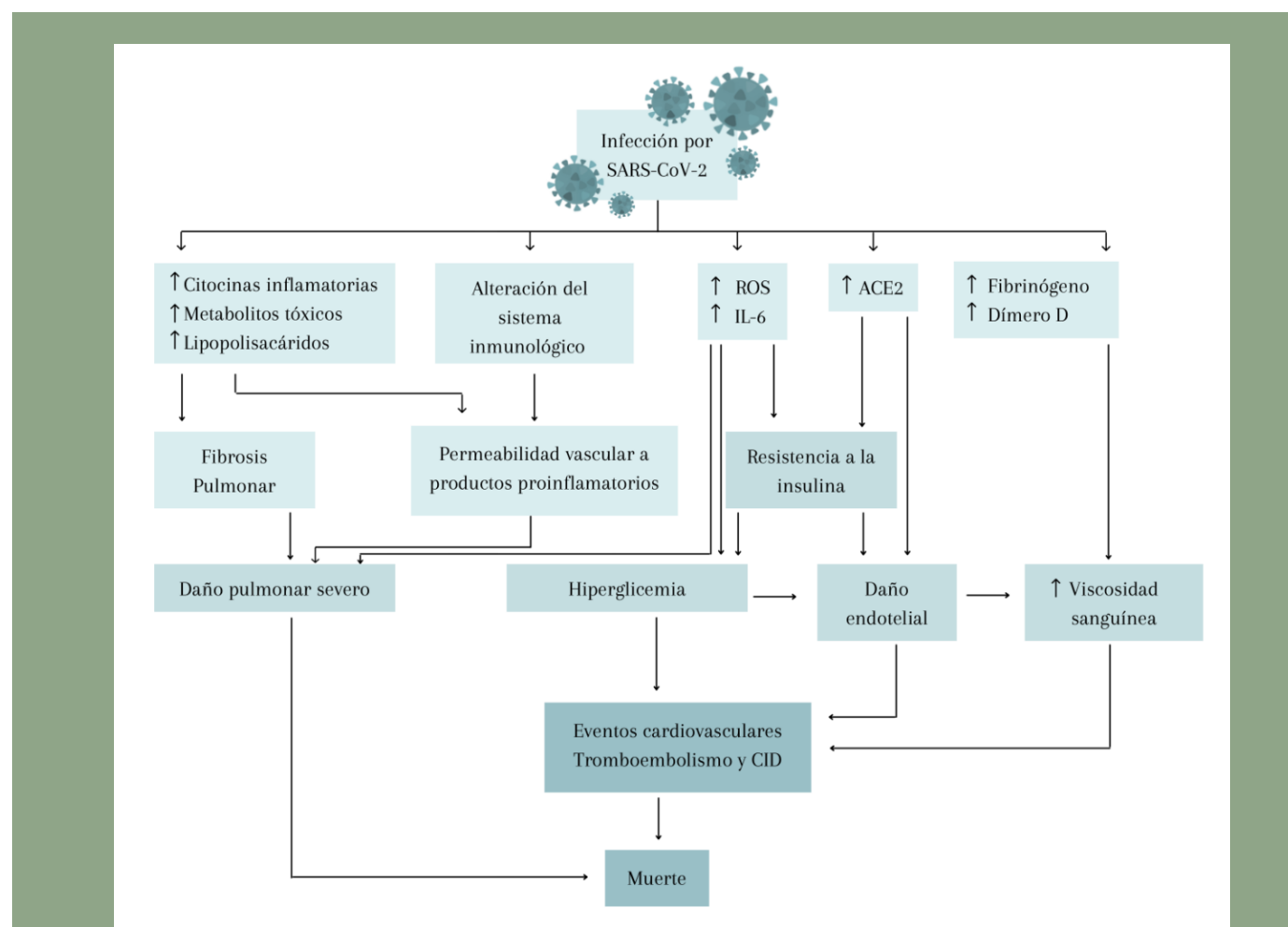


Figura 2. Alteraciones de los pacientes con DM infectados por el virus SARS-CoV-2. Adaptado de i. Diagrama que sintetiza los principales mecanismos en los que la infección por el virus SARS-CoV-2 provoca un desarrollo desfavorable en pacientes con diabetes mellitus. ACE2: Enzima convertidora de angiotensina 2, ROS: Especies reactivas de oxígeno, CID: Coagulación intravascular diseminada.

En ese orden de ideas, el estudio de Wyoscki et al utilizando un modelo murino de diabetes concluyó que esta enfermedad aumenta los niveles de ACE2 a nivel postranscripcional. Por otro lado, en un estudio de Roca-Ho et al en un modelo de ratón con diabetes no obeso, se observó que en la DM se incrementaba los niveles de ACE en suero, corazón, pulmón e hígado y los niveles de ACE2 en suero, hígado y páncreas³².

Asimismo, tanto los factores que afectan la expresión de la ACE2 como la DM y los pacientes tratados con inhibidores de la ACE se asociaron con un aclaramiento viral retrasado. A su vez, los pacientes con DM tratados con bloqueadores de los receptores de la angiotensina 2 (ARA 2), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y estatinas muestran una expresión aumentada de la ACE2^{1,33}. Estos pueden ser factores que contribuyen al mal pronóstico y la susceptibilidad en cuestión. Sin embargo, tras diversos estudios el uso de los ARA 2 y los IECA no han reportado diferencias significativas en el desarrollo de la infección en pacientes con DM e hipertensión que utilizan estos tratamientos en comparación con el grupo que no lo utilizan^{34,35}.

Se ha reportado en ratones con DM que la actividad de la ACE2 se encuentra aumentada en el páncreas. El virus SARS-CoV-2 entra a los islotes pancreáticos a medida que estos expresan ACE2. Esta infección tiene como resultado provocar hiperglicemia aguda a causa de una disfunción de las células β ³⁶. Por consiguiente, esto puede sugerir otra vía en la que los pacientes que padecen DM son más vulnerables a la enfermedad COVID-19.

La DM2 induce la expresión aumentada de enzimas convertidoras de angiotensina en otros tejidos, incluidos el pulmón, el hígado y el corazón, lo que explica por qué la DM2 puede contribuir mecánicamente a la falla multiorgánica en las infecciones por el virus SARS-CoV-2. La hiperglicemia potencializa el riesgo de infección ya que aumenta la expresión de la ACE2 y dicho aumento ocasiona resistencia a la insulina que tiene como resultado hiperglicemia y daño endotelial³⁷.

Alteración en la respuesta inmune

Por lo que se refiere al sistema inmune, se describen varias alteraciones que en conjunto reducen la capacidad de respuesta en los pacientes con DM infectados con el virus SARS-CoV-2. Las personas que viven con DM tienen mayor riesgo de presentar

diversas infecciones graves. En el estudio de Holman et al. se demostró que un control glicémico deficiente se asocia a un mayor riesgo de hospitalizaciones e infecciones graves. Este resultado ha planteado la hipótesis de que el control deficiente de glucosa está relacionado a la amplificación de la respuesta hiperinmune asociada a COVID-19³⁸. De igual forma, es probable que los pacientes en cuestión estén expuestos a resultados graves y letales por la hiperglicemia que modula las respuestas inmunes e inflamatorias. Al mismo tiempo, el exceso de glucosa favorece la proliferación a nivel tisular de los virus con tropismo por vías respiratorias²⁶.

Al respecto, se ha reportado que los trastornos de los pacientes con DM pueden contribuir aún más al deterioro de la respuesta inmune contra el virus SARS-CoV-2, ya que se encuentra alterado el sistema inmune innato como el reconocimiento, la destrucción, la fagocitosis y quimiotaxis de patógenos. Aunado a que la actividad de los linfocitos NK se encuentra disminuida junto con un incremento de la actividad proinflamatoria de los macrófagos M1^{1,39,40}.

Asimismo, el sistema adaptativo se encuentra alterado. La actividad y activación de las células T se encuentra desbalanceada, incluida la de los linfocitos Th1 y Th2¹. Existe una disfunción de las células presentadoras de antígeno⁴¹, mientras que la afinidad y la capacidad opsonizante de los anticuerpos se encuentra alterada por los productos avanzados de glicosilación. De igual forma, existe una disfunción en el sistema de complemento. Los casos severos de COVID-19 en general presentan un menor número de células CD4+ y CD8+, un retraso en la respuesta de interferón gamma, un estado hiperinflamatorio¹ y una respuesta muy deteriorada de interferón tipo I con baja actividad de IFN α ⁴².

Por otra parte, la desregulación inmune asociada a la DM está relacionada con un envejecimiento acelerado que podría ser otro factor que explique el mal pronóstico. La correlación de DM y COVID-19 también se puede asociar a un acrecentamiento del daño por la tormenta de citocinas, debido a la presencia de una mayor permeabilidad del endotelio^{1,43,44}.

La IL-6 puede dañar proteínas, lípidos y al ADN causando estrés oxidativo que podría traer como efecto una rápida progresión de COVID-19 en pacientes con DM⁹. En el estudio retrospectivo de 317 pacientes con COVID-19 de Zeng et al se comprobó que IL-6 aumentada es un parámetro predictivo de la severidad de esta enfermedad⁴⁵.



Se sabe que distintas alteraciones inmunológicas que provocan las patologías en cuestión pueden causar resistencia a la insulina que tiene como resultado debilidad muscular y elevación de la actividad de las enzimas hepáticas que sugiere daño en múltiples órganos. Dentro de las alteraciones que causan dicha resistencia se encuentran el incremento de citocinas proinflamatorias, de células T ayudadoras, $IFN\gamma$, IL-6 y también de las ROS ⁴⁶.

Alteraciones que favorecen la entrada y replicación viral

En relación con la entrada viral a las células, el estudio realizado por Vankadari demuestra que la proteasa furina escinde a la proteína S ⁴⁷. Esto es esencial para la fusión de la membrana viral con la membrana del hospedero que permite el ingreso del virus. Se ha observado que por la hiperglicemia las personas que padecen DM2 expresan niveles mayores de esta proteasa ²⁶. La furina se distribuye ampliamente, en especial en pulmones, riñones y órganos endocrinos. Lo anterior, probablemente, podría ser la razón del daño multiorgánico en los pacientes con COVID-19, ya que amplía el tropismo del virus SARS-CoV-2 ⁴⁸.

El plasminógeno es una proteína que se encuentra elevada en individuos con hipertensión, DM, enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica y enfermedad cerebrovascular. Esta proteína apoya la virulencia y la capacidad de infectar del virus SARS-CoV-2 por medio de la proteína S, ya que el plasminógeno también participa en el proceso de escisión ⁴⁹. La replicación del virus SARS-CoV-2 se incrementa por los niveles elevados de glucosa y también por la glucólisis a través de la producción mitocondrial de ROS ¹⁹.

Disfunción alveolar

La expresión aumentada de ACE2 en personas con DM tanto en epitelio alveolar como bronquial podría tener un papel importante en el riesgo de un cuadro clínico severo de COVID-19 ⁵⁰. Es importante recalcar que el 83% de las células presentadoras de ACE2 son los neumocitos tipo II, explicando así el gran daño alveolar observado en la infección ⁵¹.

La DM se asocia con cambios estructurales en el pulmón, incluida la permeabilidad aumentada de la vasculatura y la reducción del intercambio gaseoso. Ello, puede agravar las complicaciones pulmonares en los pacientes con COVID-19, generando una mayor necesidad de ventilación mecánica en pacientes con DM ¹. Un estudio de 5 700 pacientes

hospitalizados con COVID-19 en Nueva York demostró que, de los pacientes que fallecieron, los pacientes con DM tenían más probabilidades de haber recibido ventilación mecánica en comparación de los que no tenían ⁵².

Otro factor que podría explicar la disfunción pulmonar se basa en la hemoglobina. Los pacientes con DM tienen un mayor porcentaje de hemoglobina glicada. Por ende, pueden ser mayormente afectados por el virus. Las proteínas de superficie del virus SARS-CoV-2 parecen unirse y dañar el grupo hemo de la molécula de hemoglobina dentro de los glóbulos rojos, provocando la separación del hierro de la molécula y formando porfirinas. En consecuencia, los eritrocitos transportan menos oxígeno y dióxido de carbono, generando una intensa inflamación pulmonar ⁵³.

Otro mecanismo asociado con el daño pulmonar de la COVID-19 es el aumento de citocinas ⁵⁴ como respuesta a la infección, que conduce a un edema intersticial y alveolar progresivo, que altera el intercambio gaseoso y eventualmente podría provocar SDRA ⁵⁵. De igual forma, la DM está relacionada con la producción de citocinas inflamatorias y desequilibrio de ROS que exacerban el daño ⁵⁶.

Disfunción endotelial

Los pacientes con COVID-19 presentan afectación endotelial en diferentes grados. En estudios histológicos realizados por Varga et al se ha demostrado la presencia de endotelitis en diversos órganos en pacientes con esta patología ⁵⁷. Los receptores ACE2 también están expresados en las células endoteliales ⁵⁸. Sin embargo, aún se desconoce si la disfunción endotelial se debe directamente a la entrada del virus en estas células ⁵⁷. Aunque en un estudio realizado por Monteil et al con tejidos humanos diseñados se demostró que el virus SARS-CoV-2 podría infectar directamente las células de los vasos sanguíneos ⁵⁹. Asimismo, en otro estudio se menciona que la interacción entre el virus SARS-CoV-2 y ACE2 endotelial, conduce a una disfunción endotelial temprana ⁶⁰.

De igual manera, la DM está asociada a disfunción endotelial que precede a la complicación microvascular ⁶¹. La disfunción endotelial se asocia principalmente con la disminución de la producción de óxido nítrico y su inactivación. Esta inactivación es el resultado del estrés oxidativo causado por el desacoplamiento del óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) y el incremento de ROS. En pacientes con DM, se relaciona la disfunción con la inflamación local y el estrés oxidativo ⁶². En consecuencia, mu-



chos pacientes con DM presentan un daño endotelial crónico previo a la infección por el virus SARS-CoV-2⁶³. La mayor vasoconstricción en pacientes con DM puede agravar la subsecuente isquemia orgánica, el edema tisular y un estado procoagulante durante la infección¹.

Los niveles elevados de HbA1c están relacionados con el daño crónico del glucocáliz endotelial, mecanismo principal de las complicaciones en pacientes con DM. Según un estudio realizado a 56 pacientes con neumonía severa por el virus SARS-CoV-2 todos con ventilación invasiva, la probabilidad de supervivencia es mayor si la HbA1c es <6.5 % a la admisión. La mortalidad de los pacientes con HbA1c <6.5 % fue de 43.8 % y la HbA1c ≥6.5 % de 70.8 %. Por ende, el nivel de HbA1c podría ser un predictor de la mortalidad⁶⁴.

Coagulopatía

Cabe destacar que en COVID-19 grave se presenta una mayor actividad de la coagulación, la cual es definida por concentraciones elevadas de dímero D que están adicionalmente asociadas a un peor pronóstico y mayor riesgo de mortalidad. También, se pueden presentar anomalías en el tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial y generalmente trombocitopenia en la enfermedad grave⁶⁵.

En la infección por el virus SARS-CoV-2 se produce un desequilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis, con niveles aumentados de factores de coagulación e inhibición relativa del sistema fibrinolítico. La respuesta del hospedero a la infección da lugar a la tormenta de citocinas donde el dímero D se incrementa de manera significativa. En un comienzo, es el resultado de la inflamación que activa a la plasmina. Sin embargo, al progresar la inflamación junto con la presencia de deficiencia de oxígeno, se activan las moléculas inducidas por la hipoxia que pueden activar la trombina directamente. También se produce la activación de los monocitos-macrófagos que secretan factores tisulares que activan la vía extrínseca de la coagulación, lo que produce un estado de hipercoagulabilidad o incluso CID⁶⁶.

Los pacientes hospitalizados por COVID-19 presentan un aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa al presentar una reducción del flujo venoso (al estar en reposo por tiempos

prolongados), cambios protrombóticos y daño endotelial. En conjunto, cumple con la tríada de Virchow (lesión endotelial, estasis o turbulencia del flujo sanguíneo e hipercoagulabilidad de la sangre)⁶⁷. En la DM se da un aumento de la agregación y activación de las plaquetas, lo que también favorece al desarrollo del estado protrombótico y de hipercoagulación⁶¹.

En pacientes con COVID-19 y DM se ha demostrado mayor elevación del dímero D a comparación de los pacientes sin DM. Por ejemplo, en un estudio retrospectivo de Yuchen et al. de 341 pacientes con COVID-19 confirmado (49 de ellos con DM), el grupo de pacientes con DM tuvo valores más elevados de dímero D (0.72 mg/L) que los pacientes sin DM (0.50 mg/L)⁶⁸. En otro estudio de 174 pacientes con COVID-19, los pacientes con DM presentaron niveles más altos de dímero D que los pacientes sin DM. Finalmente, los resultados demuestran que los pacientes con DM tienen un riesgo más alto de estado de hipercoagulabilidad, que conlleva un peor pronóstico. El mayor riesgo en estos pacientes podría justificar el tratamiento con anticoagulantes en dosis profilácticas durante la hospitalización⁶⁹.

Otras alteraciones asociadas

Las complicaciones tardías preexistentes en los pacientes con DM como la cardiopatía isquémica y la enfermedad renal diabética tienen como resultado complicaciones en la infección por el virus SARS-CoV-2, como lo son insuficiencia renal o cardíaca¹. Los niveles más bajos de albúmina y niveles de PCR más elevados han sido asociados con un peor pronóstico en pacientes con DM y COVID-19. Tal como en el caso del estudio de Yuchen et al. de 341 pacientes con COVID-19 confirmado, 49 de ellos con DM; donde este grupo tuvo niveles más bajos de albúmina (36.2 g/L vs. 39.8 g/L) y valores más altos de PCR (2.51 vs 1.74)⁶⁸.

La DM es una enfermedad asociada con disfunción autonómica. En esta patología, la actividad simpática se hiperactiva junto con la retirada de la actividad parasimpática. Aunado a eso, la inflamación por COVID-19 también provoca alteración de este sistema que podría suscitar un mayor dominio del sistema simpático, lo que podría conducir a un aumento de la mortalidad⁷⁰.



RECOMENDACIONES DE ADAPTACIONES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DM Y COVID-19

El tratamiento de la DM debe adecuarse según el estadio de la enfermedad debido a que podría modificar el curso de esta y considerarse una más de las alteraciones y empeorar el pronóstico. Referente a la insulina y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 estos pueden usarse de manera segura en pacientes con DM y COVID-19 incluso en pacientes graves. En el caso de los pacientes hospitalizados, no se recomienda utilizar tiazolidinedionas e inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (I-SGLT2). Las tiazolidinedionas debido a que entre sus efectos adversos está que provoca edema, aumento de peso y que tiende a agravar enfermedades cardíacas. Asimismo, los I-SGLT2 no son recomendados porque inducen diuresis osmótica y potencial deshidratación, lo que se ha sugerido como un factor de riesgo de lesión renal aguda y cetoacidosis. Además, las sulfonilureas tampoco se recomiendan en enfermedad grave debido al riesgo de hipoglicemia. Por otro lado, la metformina se recomienda en pacientes ambulatorios, pero no en aquellos con enfermedad grave debido al riesgo intrínseco de acidosis láctica especialmente en enfermos renales, hepáticos o si ocurre deshidratación. Los agonistas del GLP-1 podrían ser una opción ideal para el tratamiento de pacientes con DM2 en riesgo de enfermedad cardiovascular y renal debido a sus efectos beneficiosos⁷¹.

CONCLUSIÓN

En definitiva, la DM y la COVID-19 son enfermedades que no solamente han afectado a los sistemas de salud, sino que, favorablemente, han estimulado a la ciencia y la política se unan para responder a las expectativas de la población tanto económicas como científicas. Ambas pandemias, tratadas en el presente trabajo, tienen una interacción bidireccional, ya que la COVID-19 empeora el control glicémico y la DM incrementa la severidad y, en consecuencia, la mortalidad por COVID-19. Es relevante subrayar que, la adecuada adherencia al tratamiento favorece el control glucémico. Estas personas deben prestar especial atención a la prevención manteniendo sana distancia, el uso de mascarillas y el lavado constan-

te de manos. Considerando lo anterior, los profesionales de la salud deben mantenerse en continua actualización para ofrecer tratamientos adecuados y reducir la evolución desfavorable. El sistema de salud debe garantizar el respeto de los derechos humanos de estas personas, ofreciendo un adecuado tratamiento, atención, infraestructura, y servicios. Finalmente, este análisis demuestra que el conocimiento obtenido hasta este momento de la pandemia sobre la relación entre la infección por el virus SARS-CoV-2 y DM parece ser considerable, sin embargo, aún quedan muchas cosas por aprender.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, agradecemos al personal de salud que ha estado frente a la batalla contra la COVID-19 y dedicamos el presente artículo a su esfuerzo. Igualmente, agradecemos a nuestras familias, al Dr. Gustavo Bobadilla Olaje por su apoyo durante el proceso de investigación y redacción, al Dr. Carlos Boroel Cervantes por su ayuda en la revisión y al Dr. Carlos Arturo Velázquez Contreras porque sin el conocimiento que nos otorgó esto no hubiera sido posible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Mol Metab.* 2020;39(101044):101044.
2. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, classification and diagnosis of DM. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2019;127(S 01):S1-7.
3. Kadkhoda K. COVID-19: an Immunopathological View. *mSphere;* 2020, 5(2), e00344-20.
4. Madrigal, J., Quesada, M., García, M., Solano, A. SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y consideraciones en el abordaje diagnóstico de COVID19. 2020; 85 (629):13-21 /
5. KaInternational Diabetes Federation. 9th ed. 2017. IDF Diabetes Atlas.



6. INEGI, Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaria de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018: Presentación de resultados [Internet]. México; 2018. Disponible: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
7. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. COVID-19 Dashboard, [Internet]. 2021
8. Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, Yuan Y-D, Yang Y-B, Yan Y-Q, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75(7):1730–41.
9. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475–81.
10. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775–1776.
11. Pal R, Bhadada SK. COVID-19 and DM: An unholy interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):513–7
12. Zhu, L., She, Z., Cheng, X., Qin, J., Zhang, X., Cai, J., et al Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell metabolism*, 2020; 31(6), 1068–1077.e3.
13. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi S., Bansal, N., Singla, V., Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):535-545.
14. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(13):382-386
15. McBride, R., van Zyl, M., & Fielding, B. C. (2014). The coronavirus nucleocapsid is a multifunctional protein. *Viruses*, 6(8), 2991–3018.
16. Wang, M.-Y., Zhao, R., Gao, L.-J., Gao, X.-F., Wang, D.-P., & Cao, J.-M. (2020). SARS-CoV-2: Structure, biology, and structure-based therapeutics development. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 587269.
17. Bassendine M, Bridge S, McCaughan G COVID-19 and comorbidities: A role for dipeptidylpeptidase 4 (DPP4) in disease severity? *J Diabetes* 2020; 12:649–658.
18. Dabanch J. Emergencia de SARS-CoV-2. Aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos [Emerging SARS-COV-2. Basic information about epidemiology, origin source, structure and pathogenicity of SARS-COV-2 for clinicians]. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 2021; 32(1), 14–19.
19. Lima -Martínez, M. Carrera, C., Madera-Silva, M., Marín, W., & Contreras, M., COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *COVID-19 y DM: una relación bidireccional. Clínica e investigación en arteriosclerosis : publicación oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis*, 2020; S0214-9168(20)30105-4.
20. Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. P. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews. Immunology*, 20(6), 363–374.
21. Lee, W., Wheatley, A, Kent, S. DeKosky, B. Antibody-dependent enhancement and SARS-CoV-2 vaccines and therapies. *Nat Microbiol* 2020; 5, 1185–1191
22. Osuchowski, M., Winkler, M., Skirecki, T., Cajander, S., Shankar-Hari, M., Lachmann, G., et al. The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. *The Lancet. Respiratory medicine*, 2021; S2213-2600(21)00218-6.
23. Erenner S. Diabetes, infection risk anRozado, J., Ayesta, A., Morís, C., & Avanzas, P. (2020). Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardiaca. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 20, 2–8.
24. Kumar, M., & Al Khodor, S. (2020). Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19. *Journal of Translational Medicine*, 18(1), 353.
25. Rozado, J., Ayesta, A., Morís, C., & Avanzas, P. (2020). Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardiaca. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 20, 2–8.
26. Cevik, M., Kuppalli, K., Kindrachuk, J., & Peiris, M. (2020). Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 371, m3862.
27. Lim, S., Bae, J. H., Kwon, H.-S., & Nauck, M. A. COVID-19 and DM: from pathophysiology to clinical management. *Nature Reviews. Endocrinology*, 2021; 17(1), 11–30.
28. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira N. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin SPract*. 2020;162:108142.
29. Soler, M. J., Lloveras, J., & Batlle, D. (2008). Enzima conversiva de la angiotensina 2 y su papel emergente en la regulación del sistema renina-angiotensina. *Medicina clinica*, 131(6), 230–236.
30. Hamming, I., Cooper, M. E., Haagmans, B. L., Hooper, N. M., Korstanje, R., Osterhaus, A. D. M. E., ... van Goor, H. (2007). The emerging role of ACE2 in physiology and disease. *The Journal of Pathology*, 212(1), 1–11.
31. Pathangey G, Fadadu P, Hospodar A, Abbas A. Angiotensin-converting enzyme 2 and COVID-19: patients, comorbidities, and therapies. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021;320(3):L301–30.



32. Sandooja R, Vura NVRK, Morocco M. Heightened ACE activity and unfavorable consequences in COVID-19 diabetic subjects. *Int J Endocrinol.* 2020;2020:7847526.
33. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and DM at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e21.
34. Fosbøl E, Butt J, Østergaard L, Andersson C, Selmer C, Kragholm K, et al. Association of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker Use With COVID-19 Diagnosis and Mortality. *JAMA.* 2020;324(2):168–177
35. ElAbd, R., AlTarrah, D., AlYouha, S., Bastaki, H., Almazeedi, S., Al-Haddad, et al, Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers (ARB) Are Protective Against ICU Admission and Mortality for Patients With COVID-19 Disease. *Frontiers in medicine,* 2021; 8, 600385.pr
36. Bellido V, Pérez A. Consequences of COVID-19 on people with diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2020;67(6):355–6.
37. Luján D, Guatibonza-García V, Pérez-Londoño A, Mendivil CO. COVID-19 y fisiopatología de la diabetes. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo.* 2020;7(2S):67–71.
38. Holman N, Knighton P, Kar P, O’Keefe J, Curley M, Weaver A, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(10):823–33
39. Pérez-Martínez, P., Carrasco, F. J., Carretero, J., Gómez, R.. Resolviendo una de las piezas del puzzle: COVID-19 y diabetes tipo 2 [Solving one of the pieces of the puzzle: COVID-19 and type 2 diabetes]. *Revista Clinica Espanola,* 2020; 220(8), 507–510.
40. Medina-Chávez JH, Colín-Luna JI, Mendoza-Martínez P, Santoyo-Gómez DL, Cruz-Aranda J. Recomendaciones para el manejo del paciente con hiperglucemia o DM y COVID-19. *Med Int Méx.* 2020;36(3):344-356)
41. Aguilar F, Suclupe D, Vega J. Síndemia por COVID-19 y DM tipo II: una peligrosa interacción. *Rev. electron. Zoilo.* 2021; 46(3).
42. Hadjadj, J., Yatim, N., Barnabei, L., Corneau, A., Boussier, J., Smith, N., ... Terrier, B. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science (New York, N.Y.),* 2020; 369(6504), 718–724.
43. Cuschieri S, Grech S. COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how. *J Diabetes Complications.* 2020;34(9):107637.
44. Aguilar-Gamboa FR, Suclupe-Campos DO, Vega-Fernández JA. Síndemia por COVID-19 y DM tipo II: una peligrosa interacción. *Rev. electron. Zoilo.* 2021; 46(3).
45. Zeng Z, Yu H, Chen H, Qi W, Chen L, Chen G, et al. Longitudinal changes of inflammatory parameters and their correlation with disease severity and outcomes in patients with COVID-19 from Wuhan, China. *Crit Care.* 2020;24(1):525.
46. Govender, N., Khaliq, O. P., Moodley, J., & Naicker, T. Insulin resistance in COVID-19 and diabetes. *Primary Care Diabetes.* 2021.
47. Vankadari N. Structure of Furin Protease Binding to SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein and Implications for Potential Targets and Virulence. *The journal of physical chemistry letters,* 2020; 11(16), 6655–6663.
48. Ganesan, S, Venkatratnam, P., Mahendra, J. Devarajan, N., Increased mortality of COVID-19 infected diabetes patients: role of furin proteases. *Int J Obes* 2020; 44, 2486–2488
49. Ji H-L, Zhao R, Matalon S, Matthay MA. Elevated plasmin(ogen) as a common risk factor for COVID-19 susceptibility. *Physiol Rev.* 2020;100(3):1065–75.
50. Wijnant, S., Jacobs, M., Van, H. Lapauw, B., Joos, G., Bracke, K., Expression of ACE2, the SARS-CoV-2 Receptor, in Lung Tissue of Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes* 2020;69:2691–2699.
51. Prakash S., Pritam, M., Pandey, B., Prasad, T., Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *J. Med. Virol.* 2020; 93, 275
52. Richardson, S., Hirsch, J., Narasimhan, M., Crawford, J., McGinn, T., Davidson, K., Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA,* 2020; 323(20), 2052–2059.
53. Means, C. (2020). Letter to the Editor: Mechanisms of increased morbidity and mortality of SARS-CoV-2 infection in individuals with diabetes: what this means for an effective management strategy. *Metabolism: Clinical and Experimental,* 108(154254), 154254.
54. Wang, C., Xie, J., Zhao, L., Fei, X., Zhang, H., Tan, Y., Alveolar macrophage dysfunction and cytokine storm in the pathogenesis of two severe COVID-19 patients, *The Lancet,* 2020; 57
55. Nägele, M., Haubner, B., Tanner, F., Ruschitzka, F., & Flammer, A. Endothelial dysfunction in COVID-19: Current findings and therapeutic implications. *Atherosclerosis,* 2020: 314, 58–62.
56. Tales O., Melo I., Cardoso-Sousa L., Santos I., El Zoghbi M., Shimoura C., et al, Pathophysiology of SARS-CoV-2 in Lung of Diabetic Patients, *Frontiers in Physiology,* 2020; 11, 1506



57. Varga, Z., Flammer, A., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., et al Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* (London, England), 2020; 395(10234), 1417–1418.
58. Jin, Y., Ji, W., Yang, H., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. *Signal transduction and targeted therapy*, 2020; 5(1), 293.
59. Monteil V, Kwon H, Prado P, Hagelkrüys, A., Wimmer, R. A., Stahl, M. et al. Inhibition of SARS-CoV-2 Infections in Engineered Human Tissues Using Clinical-Grade Soluble Human ACE2. *Cell*. 2020;181(4):905-913.e7.
60. Maiuolo, J., Mollace, R., Gliozzi, M., Musolino, V., Carresi, C., Paone, S., et al The Contribution of Endothelial Dysfunction in Systemic Injury Subsequent to SARS-CoV-2 Infection. *International journal of molecular sciences*, 2020; 21(23), 9309. <https://doi.org/10.3390/ijms21239309>
61. Torres-Tamayo, M., Caracas-Portillo, N. A., Peña-Aparicio, B., Juárez-Rojas, J. G., Medina-Urrutia, A. X., & Martínez-Alvarado, M. Coronavirus infection in patients with diabetes. *Infección por coronavirus en pacientes con diabetes*. *Archivos de cardiología de Mexico*; 2020, 90(Supl), 67–76.
62. Takeda Y, Matoba K, Sekiguchi K, Nagai, Y., Yokota, T., Utsunomiya K., et al. Endothelial Dysfunction in Diabetes. *Biomedicines*. 2020;8(7):182.
63. Jin, Y., Ji, W., Yang, H. Chen, S., Zhang, W., Duan, G., Endothelial activation, and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. *Sig Transduct Target Ther* 2020; 5, 293 (2020).
64. Sánchez J., Peniche K, González E., Orantes, L., Monares E., Perez O, et al Glycosylated hemoglobin as a predictor of mortality in severe pneumonia by COVID-19, *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2021.
65. Pasquarelli-do-Nascimento G., Braz-de-Melo H., Socorro S., Santos I., Kobinger G., Magalhães K. Hypercoagulopathy and Adipose Tissue Exacerbated Inflammation May Explain Higher Mortality in COVID-19 Patients With Obesity. *Frontiers in Endocrinology*. 2020; 11, 530
66. Guo W, Li M, Dong Y., Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36:e3319
67. Vivas, D., Roldán, V., Esteve-Pastor, M., Roldán, I., Tello-Montoliu, A., Ruis-Nodar, J. et al. Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología. *Revista española de cardiología*, 2020; 73(9), 749–757
68. Yuchen C, Dong Y, Biao C, Jian C, Anlin P, Chen Y et al, Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Diabetes and COVID-19 in Association With Glucose-Lowering Medication, *Diabetes Care* 2020; 43(7): 1399-1407.
69. Wang, Z., Du, Z., Zhao, X., Guo, F., Wang, T., & Zhu, F. Determinants of increased fibrinogen in COVID-19 patients with and without diabetes and impaired fasting glucose. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 2021; 27, 1076029621996445.
70. Boccardi, V. Autonomic dyshomeostasis in patients with DM during COVID-19. *Nat Rev Endocrinol* 17, 2021; 189.
71. Orioli L, Hermans M, Thissen J, Maiter D, Vandeleene, B, Yombi J, COVID-19 in diabetic patients: Related risks and specifics of management. *Ann Endocrinol (Paris)* 2020; 81 (2-3), 101-109



Actualidades en el manejo de la Diabetes Mellitus 2 Seminario de Actualización en Endocrinología – 21 de abril de 2021

Ponente: *Dr. Espinoza-Peralta Diego*

Redactó: *López-Corrales Alejandra*

Anteriormente, la Diabetes Mellitus (DM) era considerada como una enfermedad única, pero con el paso del tiempo se descubrió que en realidad corresponde a un grupo de enfermedades. Actualmente, la definición correcta es: “grupo de enfermedades metabólicas que se caracterizan por hiperglucemia, resultando de un defecto en la secreción de insulina, de su acción o ambas”. Su fisiopatología involucra múltiples mecanismos (Figura 1): lipólisis, secreción de glucagón, efecto de incretina, entre otros; lo que la caracteriza como una enfermedad heterogénea (cada caso es distinto). Por lo tanto, la importancia de conocer los múltiples fenotipos de la DM radica en el establecimiento de un plan terapéutico adecuado al paciente.

Los diferentes tratamientos para la DM tratan de compensar los defectos fisiopatológicos de ésta. Dependiendo del defecto que se va a corregir, las diferentes opciones de tratamiento se pueden agrupar de acuerdo con el sitio de acción: músculo (ej. glitazonas), intestino (ej. agonistas del receptor de GLP-1), riñón (ej. inhibidores de SGLT2), hígado (ej. glitazonas, biguanidas, insulina) y células beta del páncreas (ej. sulfonilureas).

Metas del tratamiento

Dentro de las metas del manejo se encuentra establecer un tratamiento integral, por ende, es importante controlar los niveles de glucosa en sangre, la presión arterial y el peso. Estas acciones ayudan a prevenir y disminuir el riesgo de desarrollar lesiones micro y macrovasculares, siendo las más frecuentes el Evento Vascular Cerebral (EVC), la enfermedad renal, cardíaca y vascular periférica.

Antes de establecer el tratamiento de inicio, se debe determinar la etapa de cambio en la que se encuentra el paciente. Las etapas incluyen:

1. Preparación: el paciente iniciará el cambio en el siguiente mes.
2. Acción: el paciente se encuentra apegado a su esquema de tratamiento.
3. Mantenimiento: el paciente ha logrado mantener los cambios, además empieza a tener buenos hábitos.
4. Recaída.
5. Pre-contemplación: el paciente aún no está listo para el cambio.
6. Contemplación: el paciente iniciará el cambio en su estilo de vida en los siguientes 6 meses.

Seguido de esto, se debe establecer si el paciente tiene alguna comorbilidad (nefropatía, enfermedad cardiovascular o alto riesgo de desarrollarla), si ha recibido tratamiento previamente y cuáles han sido las reacciones ante este, cuál es la condición de su peso, presión arterial, actividad física, dieta y, finalmente, se debe considerar su expectativa de vida.

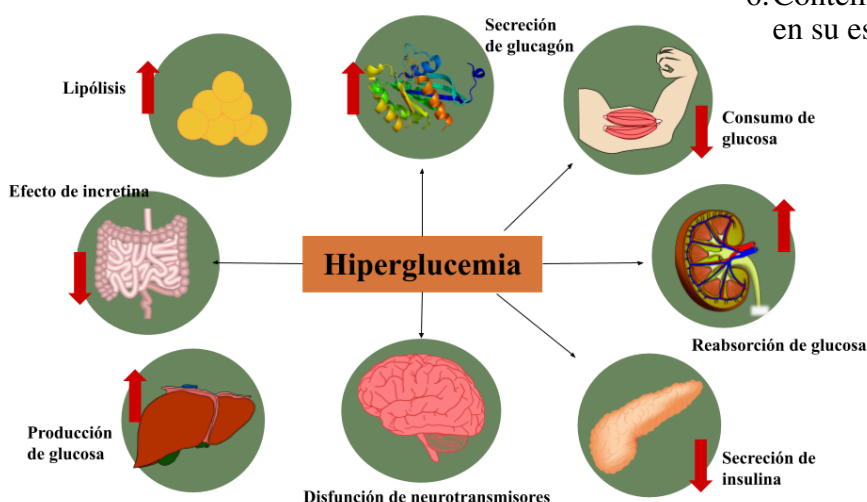


Figura 1. Gráfico “Fisiopatología de la DM2” (Autor: Fabiola Yocupicio Medrano).



INFORMES DE CONFERENCIA

Una vez identificados estos parámetros, se continúa estableciendo el grado de control glucémico, ya que dependiendo de este se va a escoger el tratamiento. Si la hemoglobina glucosilada (HbA1c) es menor a 7.5 % se recurrirá a un solo medicamento (monoterapia). Si la HbA1c se encuentra entre 7.5 y 9 % se puede optar por terapia oral, combinando fármacos, mientras que cuando está por encima del 9 % se prefiere tratamiento con inyectables.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) orienta el esquema de tratamiento (Figura 2). De forma que, en aquellos pacientes con HbA1c menor a 7.5 %, el tratamiento de primera línea consiste en metformina más un cambio en el estilo de vida (dieta y ejercicio para perder peso). En pacientes que presentan alguna comorbilidad, independientemente de los niveles de HbA1c, se selecciona un fármaco. Por ejemplo, en pacientes con enfermedad cardíaca o gran riesgo de desarrollarla, se recomienda iniciar el esquema con un agonista del péptido similar al glucagón tipo 1 (AGLP-1) o un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2); el fármaco de elección cambia dependiendo de la comorbilidad presentada. En aquellos pacientes sin comorbilidades y cuya HbA1c se encuentra por encima de 7.5 %, se va a elegir el fármaco dependiendo del primer objetivo que se quiera cumplir; si se busca reducir los niveles de glucosa se puede iniciar con un inhibidor de dipeptidil peptidasa-4 (IDPP-4), AGLP-1, entre otros. Cuando se tiene como objetivo bajar de peso, se puede iniciar con un AGLP-1. Por último, la ADA considera el tratamiento costo-beneficio, tomando en cuenta el estatus socioeconómico del paciente al momento de seleccionar la terapia farmacológica. Independientemente del esquema elegido, el tratamiento de la DM debe ser multidisciplinario, donde el componente farmacológico, nutricional, actividad física y comportamiento del paciente tengan la misma relevancia en el manejo de la enfermedad, es decir, cada uno debe cumplirse para alcanzar el 100 % de control.

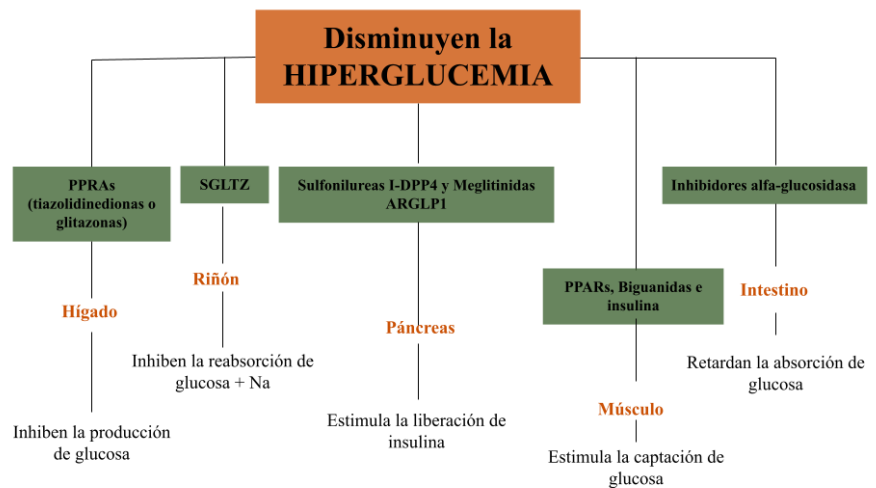


Figura 2. Gráfico "Tratamiento actual de DM2" (Autor: Fabiola Yocupicio Medrano).

Retos del tratamiento de la DM

Dentro de los retos para un buen manejo de la DM encontramos: identificar desde el inicio las características del síndrome metabólico y tratarlo de forma integral, así como evitar la inercia clínica, situación donde el paciente lleva "seguimiento" de su enfermedad, pero realmente solo surte la receta de medicamentos sin llevar un control adecuado. Otro de los retos implica la seguridad de los fármacos a corto plazo, conocer cuáles son los que el paciente tolera y cuáles brindan pocos o ningún efecto colateral. El último reto consiste en educar al paciente para lograr un cambio en su estilo de vida. Respecto a esto, más del 85 % de los pacientes con DM en México no tienen un control apropiado de la enfermedad, ya que, a pesar de que el médico tenga el conocimiento suficiente, la comunicación con el paciente no siempre es efectiva. Por lo tanto, el médico debe tener una comunicación asertiva con el paciente acerca de su condición. Una de las herramientas más útiles en este proceso es la entrevista motivacional, la cual consiste en un método directo, centrado en el paciente, que incrementa su motivación intrínseca para el cambio mediante la exploración y la resolución de la ambivalencia (el paciente sabe que debe hacer, pero por algún motivo no lo hace). Así, el paciente se encuentra informado, motivado y activo hacia los cambios en su estilo de vida.



INFORMES DE CONFERENCIA

La DM es un conjunto heterogéneo de enfermedades metabólicas que se caracterizan por hiperglucemia. Conocer esto es clave para el establecimiento de un tratamiento exitoso. El esquema de tratamiento para la DM debe ser individualizado y multidisciplinario, debe considerar el estado de salud del paciente, sus comorbilidades, estilo de vida y estatus socioeconómico; de manera que se pueda decidir cuál es el mejor fármaco de inicio, el más amigable

con el bolsillo y el que vaya a cumplir los objetivos planteados en el plazo determinado. Finalmente, el médico debe mostrarse asertivo ante el proceso que experimenta el paciente con diabetes, lograr que se mantenga informado, motivado, no se sienta juzgado, lleve correctamente su esquema de tratamiento, haga un cambio en su estilo de vida y logre el mantenimiento de su enfermedad.



Actualización en el abordaje y tratamiento del paciente con osteoporosis

Seminario de Actualización en Endocrinología – 23 de abril de 2021

Ponente: *Antolín-López Blanca Esthela*

Redactó: *Aguilera-Duarte Luis José*

El Consenso de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos, llevado a cabo en 2001, definió a la osteoporosis como una enfermedad esquelética, caracterizada por disminución de la resistencia ósea y deterioro de su microarquitectura; la cual predispone a los pacientes a un mayor riesgo de fractura. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define, en términos operacionales, a esta enfermedad como una densidad mineral ósea (DMO) con un T-score menor o igual a -2.5, es decir, 2.5 desviaciones estándar (DE) por debajo del promedio de los adultos jóvenes sanos del mismo género y raza del paciente.

Este padecimiento se clasifica en función de su etiología en primaria y secundaria. La osteoporosis primaria se subclasifica en dos grupos: la posmenopáusica, ocasionada principalmente por hipoestrogenismo, caracterizada por pérdida casi exclusiva de hueso trabecular; y la senil o asociada al envejecimiento, caracterizada por pérdida de hueso tanto trabecular como cortical. Por otro lado, la osteoporosis secundaria es aquella causada por diversas enfermedades subyacentes o medicamentos.

En Europa, Japón y Estados Unidos, más de 75 millones de personas padecen osteoporosis. A nivel mundial, aproximadamente 10 millones de personas sufren alguna fractura osteoporótica cada año. La incidencia por género es importante ya que permite identificar a los pacientes con mayor número de factores de riesgo, siendo las mujeres el grupo con mayor incidencia. Por cada tres mujeres, una padecerá osteoporosis, mientras que uno de cada cinco hombres lo hará. El panorama en México es similar al observado en otros países, donde el sexo femenino tiene mayor prevalencia e incidencia de este padecimiento.

Estudios epidemiológicos realizados en nuestro país han evidenciado que, en mujeres mayores de 50 años, la prevalencia de osteoporosis en columna lumbar es del 17 %, mientras que en varones es del 9 %. Asimismo, el riesgo de fractura osteoporótica de cadera a lo largo de la vida es de 8.5 % y 3.8 % para mujeres y hombres, respectivamente.

Factores de riesgo y herramientas de predicción de riesgo

El conocimiento de los distintos factores de riesgo que predisponen a padecer osteoporosis es fundamental durante el abordaje del paciente, ya que éste facilita la obtención de un diagnóstico temprano. Dichos factores se engloban en tres rubros.

El primero de ellos es el estilo de vida, el cual incluye factores como la disminución de la actividad física, la ingesta y/o absorción insuficiente de nutrientes.

Los factores genéticos también juegan un papel importante en la determinación del riesgo, ya que se ha observado que la raza caucásica es más susceptible a padecer osteoporosis. Esto se debe a variaciones en los factores que influyen en la composición de la masa mineral ósea, así como la morfología esquelética.

El último grupo de factores de riesgo a tomar en cuenta son las condiciones de salud, constituidas por enfermedades y padecimientos que predisponen a una mayor actividad osteoclástica y/o menor tasa de formación ósea y, por ende, a padecer osteoporosis.

Respecto a las herramientas de predicción de riesgo, estas son un método importante de tamizaje para el diagnóstico temprano y oportuno de la osteoporosis. La Fundación Internacional de Osteoporosis estableció un cuestionario de riesgo, el cual representa una herramienta de fácil acceso encargada



de recopilar factores clínicos individuales para identificar a la población con alta probabilidad de desarrollar osteoporosis.

De igual manera, se han creado ciertas escalas que establecen puntajes y, en función de éstos, identifican a los pacientes con mayor riesgo con el objetivo de realizar una intervención temprana y disminuir la probabilidad de complicaciones. Dichas escalas SCORE, OSIRIS, ORAI, OST y FRAX, siendo esta última la más utilizada en nuestro medio y globalmente.

Diagnóstico

La osteoporosis generalmente es asintomática, por lo que se debe realizar una anamnesis detallada e identificación de los factores de riesgo, con el fin de abordarla correcta y oportunamente.

Las principales manifestaciones clínicas son las fracturas, en especial las fracturas por fragilidad que ocurren con una fuerza de bajo impacto. Podemos distinguir fracturas asintomáticas, como es el caso de las vertebrales, cuya única manifestación suele ser disminución de la estatura; y fracturas sintomáticas. Las principales fracturas asociadas con osteoporosis son las vertebrales, radio distales y de cuello femoral, que suelen ocurrir entre los 55 a 75 años.

La osteoporosis es diagnosticada mayormente por tamizaje programado, el cual se realiza en ciertos grupos, como mujeres posmenopáusicas, personas mayores de 50 años y con factores de riesgo importantes.

La OMS estableció como estándar de oro para el diagnóstico la medición de la DMO mediante densitometría de rayos X de doble energía (DXA), la cual mide dos índices: el T score, que compara la DMO del paciente con la de adultos jóvenes de la misma raza y sexo; y el Z score, utilizado para comparar la DMO del paciente con la de sujetos de la misma edad y sexo. Las estructuras estudiadas son la columna lumbar, donde una sola vértebra con valores anormales es suficiente para establecer el diagnóstico, y el cuello femoral.

Las indicaciones para la medición de la DMO varían dependiendo de las diferentes sociedades y guías (**Tabla 1**).

Tabla 1. Indicaciones para la medición de la DMO según la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y el Colegio Americano de Endocrinología. (Autor: *Fabiola Yocupicio Medrano*)

Todas las mujeres de 65 años o más.

Todas las mujeres posmenopáusicas con alguno de los siguientes:

- Antecedente de fractura por fragilidad.
- Osteopenia identificada radiográficamente.
- Terapia a largo plazo con glucocorticoides sistémicos por 3 meses o más.

Mujeres posmenopáusicas o perimenopáusicas con factores de riesgo para osteoporosis:

- Bajo peso (menor a 57 kg o IMC menor a 20 kg/m²).
- Terapia a largo plazo con glucocorticoides sistémicos por 3 meses o más.
- Antecedentes hereditarios de fractura osteoporótica.
- Menopausia temprana.
- Tabaquismo y/o alcoholismo actual.

Osteoporosis secundaria.

Los criterios diagnósticos en función al T score de la DMO obtenida mediante DXA son:

- Normal: DMO mayor a -1 DE.
- Osteopenia: DMO entre -1 y -2.5 DE.
- Osteoporosis: DMO inferior a -2.5 DE.
- Osteoporosis grave: DMO inferior a -2.5 DE + fractura por fragilidad.

Abordaje del paciente con osteoporosis

Ya que se identificaron a los pacientes con factores de riesgo y que estos cumplen con la definición operacional de osteoporosis, se deben descartar causas secundarias y la presencia de fracturas, así como evaluar el riesgo de las últimas. Además, hay que considerar la determinación de marcadores de recambio óseo y 25-OH vitamina D.

Las causas secundarias de osteoporosis son múltiples, y pueden clasificarse en causas endocrinas o metabólicas, condiciones nutricionales y trastornos gastrointestinales, fármacos, alteraciones del colágeno y un amplio grupo misceláneo.



INFORMES DE CONFERENCIA

La evaluación del riesgo de fracturas mediante la escala FRAX representa una herramienta importante para definir y establecer el tipo, tiempo y secuencia de la terapia farmacológica que se debe considerar dependiendo del paciente evaluado. Esta escala se basa en características clínicas de los pacientes, considera variables como sexo, peso, estatura, antecedente de fractura previa, antecedente heredofamiliar de fractura de cadera, entre otras. Dicha herramienta calcula la probabilidad de fractura a 10 años, tanto para fracturas de cadera, como en otras fracturas osteoporóticas.

Otro aspecto importante es evaluar la presencia de fracturas, indicada en pacientes con un T score inferior a -1.0 DE y uno o más de los siguientes criterios: mujer mayor de 70 años u hombre mayor de 80 años, pérdida histórica mayor a 4 cm de estatura o mayor a 2 cm en un año, auto reporte de fractura vertebral previa que no este documentada, uso de glucocorticoides ≥ 5 mg de prednisona o su uso por más de 3 meses. Los métodos de estudio incluyen radiografía convencional y digital de columna vertebral en proyección lateral, y DXA.

Los marcadores de recambio óseo son productos generados durante el proceso de formación o degradación de la matriz ósea. Su análisis y determinación es útil durante el seguimiento y la evaluación de la respuesta terapéutica por parte del paciente, especialmente cuando se realizan a intervalos cortos que permiten el análisis del recambio óseo de forma seriada. Sin embargo, conlleva algunas limitaciones, como su variabilidad analítica y biológica, alto costo y baja disponibilidad en nuestro medio.

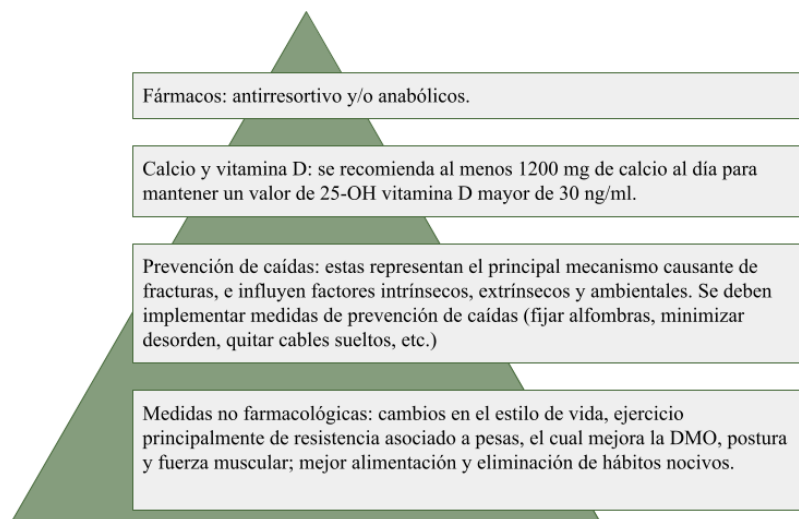


Figura 1. Gráfico "Pirámide del tratamiento integral de la osteoporosis." (Autor: Fabiola Yocupicio Medrano).

Tratamiento

El tratamiento se indica a todo paciente que cumpla con la definición operacional de osteoporosis, siendo su principal objetivo la prevención de fracturas. El plan terapéutico debe ser integral e incluir medidas no farmacológicas, medidas de prevención de caídas y aporte adecuado de calcio y vitamina D. Finalmente, debe establecer la terapia farmacológica adecuada fundamentada en la estratificación del riesgo (Fig. 1 y 2).

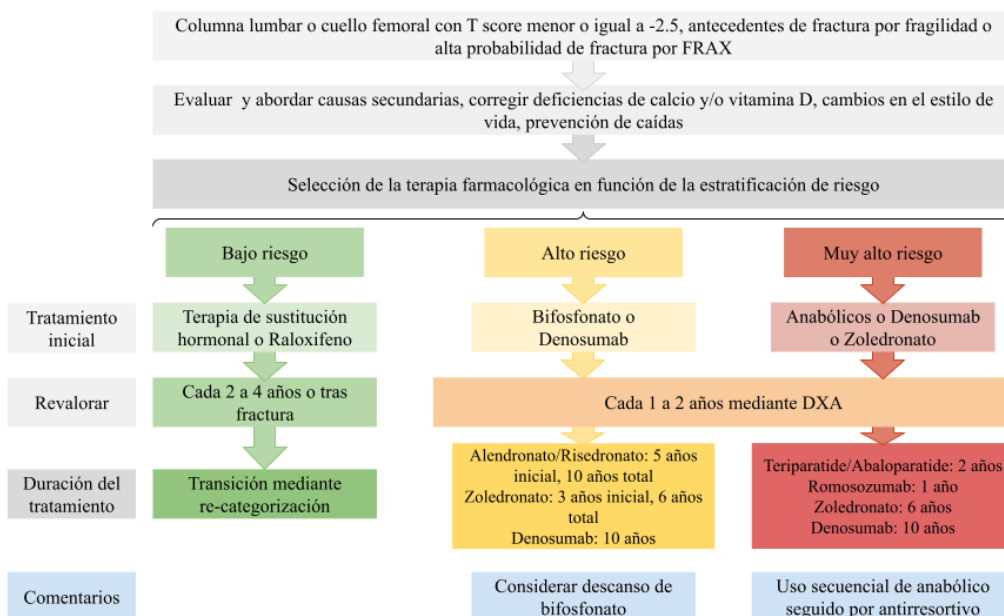


Figura 2. Algoritmo de diagnóstico, abordaje, tratamiento y seguimiento de la osteoporosis. (Autor: Luis José Aguilar Duarte).

Los agentes farmacológicos utilizados se dividen en dos grandes grupos: los antirresortivos, encargados de inhibir la actividad osteoclástica, y los anabólicos, que promueven la formación ósea. Dentro de los antirresortivos se encuentran los bifosfonatos, como alendronato y risedronato (administrados vía oral), y el ácido zoledrónico (administrado vía intravenosa); otros son el denosumab, los estrógenos, los moduladores selectivos del receptor de estrógenos y la calcitonina. Por otro lado, los anabólicos incluyen los análogos de la parathormona y el romosozumab.

Conclusión

La osteoporosis es una enfermedad de suma importancia para la salud pública debido a su elevada morbimortalidad y el alto costo que representa su tratamiento para los servicios de salud. Debido a que la mayoría de los casos son asintomáticos, es imprescindible identificar los factores de riesgo para realizar un diagnóstico temprano, antes de que acontezcan las fracturas. La selección del tratamiento farmacológico debe ser individualizada y basada en la estratificación del riesgo, de acuerdo con los recursos de salud disponibles en el medio. Finalmente, hay que recordar que es un padecimiento crónico, por lo tanto, los pacientes requieren un seguimiento adecuado y tratamiento a largo plazo.



Atención endocrinológica en niños y adolescentes transgénero

Seminario de Actualización en Endocrinología – 24 de abril de 2021

Ponente: *Dr. Bobadilla-Olaje Gustavo Francisco*

Redactó: *Calleja-López Jesús René Tadeo*

Desde hace tiempo era evidente la existencia de grupos de personas que mostraban confusión o angustia por su identidad sexual. En el siglo XX emergieron grupos de personas que decían sentirse “atrapados” en el cuerpo incorrecto. El término transexual fue utilizado por Magnus Hirschfeld en 1923 para personas que deseaban vivir como su sexo opuesto. En 1941, Harry Benjamin dio el primer manejo con estrógenos a un varón que deseaba ser mujer, y en 1954 escribió “The Transsexual Phenomenon”, acuñándose la palabra transexual. En 1979 se fundó “The Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association”, que publicó los primeros estándares de manejo para personas con disforia de género.

Para obtener un mejor entendimiento del tema, es importante clarificar las diferencias existentes entre los siguientes términos:

- Sexo: características o atributos que caracterizan como masculino o femenino (genes, cromosomas, gónadas, genitales, etc.).
- Identidad de género: género al que uno se siente y cree perteneciente, es decir, con el que la persona se identifica.
- Rol de género: comportamientos, actitudes y personalidad que se consideran típicas o características según el sexo.
- Expresión de género: manifestación externa de un género (pronombres, comportamiento, ropa, peinado, voz, características físicas, etc.).
- Orientación sexual: atracción física y emocional hacia una persona.
- Transgénero: persona cuya identidad de género difiere al sexo asignado al nacimiento.
- Transexual: definición antigua utilizada en personas que realizaron transición permanente (reasignación sexual) con manejo médico (hormonal y/o quirúrgico).
- Transmujer: persona biológicamente hombre que se identifica como mujer.
- Transvarón: persona biológicamente mujer que se identifica como hombre.

El sexo se puede clasificar de dos formas, el biológico y el biopsicosocial.

El sexo biológico es inamovible y está determinado a nivel genético, expresando ya sea un fenotipo femenino o masculino. Por otro lado, el sexo biopsicosocial es variable según el contexto sociocultural que rodea al individuo, y se compone por el rol de género, la identificación y orientación sexual (**Figura 1**). El rol de género se clasifica en masculino y femenino, y determina qué es lo que el sujeto debe hacer y qué es lo que le gusta hacer. La identificación describe quién es el sujeto y se clasifica en cis, cuando se identifica con su sexo biológico, trans, cuando se identifica con el sexo opuesto al biológico, y no binario, cuando no se identifica con alguno de los sexos biológicos. La orientación sexual se refiere a la atracción que tiene el sujeto, pudiendo ser:

- Heterosexual, cuando la atracción es hacia el sexo biológico opuesto.
- Homosexual, cuando la atracción es por el mismo sexo.
- Bisexual, cuando existe atracción por ambos sexos biológicos.
- Asexual, cuando no siente atracción por ninguno de los sexos biológicos.

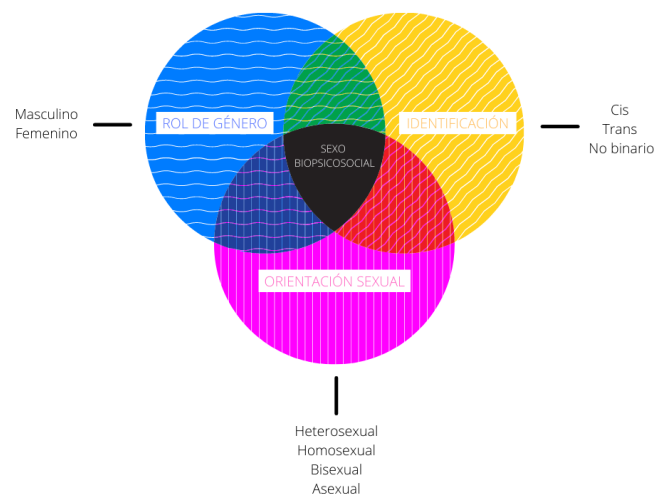


Figura 1. Gráfico "Sexo biopsicosocial" (Autor: Karla Daniela Mayeda González).



Epidemiología

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales en su quinta edición (DSM-5), la prevalencia en adultos de personas transgénero es de 0.005 a 0.014 % en varones y 0.002 a 0.003 % en mujeres. Suele ser más común en varones, especialmente prepúberes y adolescentes. Existen estudios recientes que han determinado prevalencias específicas como en Holanda, donde se encontró una prevalencia de un transvarón por cada 5200 personas y de una transmujer por cada 3800 personas. Por otro lado, en Estados Unidos se encuestó una muestra de 2730 niños y se encontró que alrededor del 1.3 % se identificaron como el sexo opuesto. En otro estudio realizado en el mismo país se observó que, en una muestra de 81 885 adolescentes, 3.6 % de las mujeres y 1.7 % de los hombres se identificaron como transgénero. En Nueva Zelanda se realizó un estudio similar en 8166 adolescentes y se observó que 1.2 % se identificaron como transgénero, además 2.5 % no estaban seguros de su identidad de género. En Canadá y Holanda, se observó que la identificación como transgénero en niños era más común en varones; sin embargo, este patrón se invirtió en adolescentes, ya que las mujeres se identificaron más como transgénero según datos obtenidos después del 2006.

En el estudio realizado por Zucker et al. en Canadá, se observó que después de 1984-1985 hubo un aumento considerable de casos particularmente en niños, y a partir del 2000 hubo un comportamiento similar, pero esta vez en adolescentes. Estos resultados fueron corroborados por un estudio de cohorte realizado en Holanda por Wiepjes et al. en 2018.

Diagnóstico

Hay que partir del hecho que “ser transgénero” no es como tal un diagnóstico, sino una condición de vida. A raíz de esto, el principal problema clínico que se puede presentar y que es acreedor de tratamiento, es la disforia de género. Las características clínicas de las personas transgénero son comúnmente las siguientes: inicio entre los 2 y 4 años de edad, deseo o afirmación de ser o parecer del sexo opuesto, preferencia marcada por comportamientos y gustos del sexo opuesto, deseo de tener genitales del sexo opuesto, deseo de vestirse y verse como el sexo deseado, rechazo y

negación de los genitales propios, dibujarse como el sexo opuesto, preferencia por jugar con niños del sexo opuesto, tomar el rol del sexo deseado, y rechazo de los cambios puberales del sexo asignado.

Disforia de género

Es definida en el DSM-5 como un “malestar que acompaña a la incongruencia entre el género experimentado o expresado por un sujeto y el género asignado al nacimiento”. En las figuras 1 y 2 se muestran los criterios diagnósticos propuestos en el DSM-5 para esta entidad clínica en niños, adolescentes y adultos.

Criterios diagnósticos de disforia de género en niños según el DSM-5.

A. Una marcada incongruencia entre el sexo que uno siente o expresa y el que se le asigna, de una duración mínima de seis meses, manifestada por un mínimo de seis de las características siguientes (una de las cuales debe ser el criterio A1):

1. Un poderoso deseo de ser del otro sexo o una insistencia de que él o ella es del sexo opuesto (o de un sexo alternativo distinto del que se le asigna).
2. En los chicos (sexo asignado), una fuerte preferencia por el travestismo o por simular el atuendo femenino; en las chicas (sexo asignado) una fuerte preferencia por vestir solamente ropas típicamente masculinas y una fuerte resistencia a vestir ropas típicamente femeninas.
3. Preferencias marcadas y persistentes por el papel del otro sexo o fantasías referentes a pertenecer al otro sexo.
4. Una marcada preferencia por los juguetes, juegos o actividades habitualmente utilizados o practicados por el sexo opuesto.
5. Una marcada preferencia por compañeros de juego del sexo opuesto.
6. En los chicos (sexo asignado), un fuerte rechazo a los juguetes, juegos y actividades típicamente masculinos, así como una marcada evitación de los juegos bruscos; en las chicas (sexo asignado), un fuerte rechazo a los juguetes, juegos y actividades típicamente femeninos.
7. Un marcado disgusto con la propia anatomía sexual.
8. Un fuerte deseo por poseer los caracteres sexuales tanto primarios como secundarios, correspondientes al sexo que se siente.



B. El problema va asociado a un malestar clínicamente significativo o a un deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

Criterios diagnósticos de disforia de género en adolescentes y adultos según el DSM-5.

A. Una marcada incongruencia entre el sexo que uno siente o expresa y el que se le asigna, de una duración mínima de seis meses, manifestada por un mínimo de dos de las características siguientes:

1. Una marcada incongruencia entre el sexo que uno siente o expresa y sus caracteres sexuales primarios o secundarios (o en los adolescentes jóvenes, los caracteres sexuales secundarios previstos).
2. Un fuerte deseo por desprenderse de los caracteres sexuales propios primarios o secundarios, a causa de una marcada incongruencia con el sexo que se siente o expresa (o en los adolescentes jóvenes, un deseo de impedir el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios previstos).
3. Un fuerte deseo por poseer los caracteres sexuales, tanto primarios como secundarios, correspondientes al sexo opuesto.
4. Un fuerte deseo de ser del otro sexo (o de un sexo alternativo distinto del que se le asigna).
5. Un fuerte deseo de ser tratado como del otro sexo (o de un sexo alternativo distinto del que se le asigna).
6. Una fuerte convicción de que uno tiene los sentimientos y reacciones típicos del otro sexo (o de un sexo alternativo distinto del que se le asigna).

B. El problema va asociado a un malestar clínicamente significativo o a un deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

Por otro lado, la Clasificación Internacional de Enfermedades en su onceava edición (CIE-11), define el término discordancia de género como una “marcada y persistente discordancia entre el género experimentado de la persona y el sexo asignado”.

Tratamiento

El tratamiento de la disforia de género es necesario debido a las posibles comorbilidades psiquiátricas, las cuales pueden llegar a ser muy graves e incapacitantes; además el acceso a psicoterapia, tratamiento hormonal y cirugía, mejora el pronóstico general de los pacientes.

El manejo es multidisciplinario ya que involucra un aspecto mental abordado por un psiquiatra infantil, uno hormonal abordado por un endocrinólogo pediatra, y uno quirúrgico abordado idealmente por un urólogo pediatra. Es importante destacar que no todos los pacientes transgénero van a requerir manejo hormonal y quirúrgico, ya que la gran mayoría logra tener una afirmación de su género a través de psicoterapia, revirtiendo ese problema de identificación. Algunos criterios establecidos para el manejo hormonal son los siguientes: persistencia de disforia de género después de la pubertad, edad mental suficiente, aceptación del tratamiento por los padres y el paciente.

Se consideran al menos cuatro estadios de tratamiento para la disforia de género (**Figura 2**). El primer estadio es el manejo psicológico, el segundo es la supresión de la pubertad a través de análogos de hormona liberadora



Figura 2. Gráfico "Estadios del tratamiento: Disforia de género" (Autor: Karla Daniela Mayeda González).

INFORMES DE CONFERENCIA

de gonadotropina (GnRH), el tercero es la afirmación de género hormonal a través de estrógenos conjugados o testosterona (dependiendo del caso), y el cuarto es la afirmación de género quirúrgica a través de gonadectomía y reconstrucción genital.

En cuanto a la evaluación psiquiátrica, es necesario establecer que la salud mental es la piedra angular en el manejo de personas transgénero. El dato clínico más importante suele ser la persistencia de disforia de género o intensificación de esta con el brote puberal. Es necesario buscar comorbilidades como depresión, ansiedad generalizada e ideación suicida; también es importante realizar diagnósticos diferenciales con otros trastornos psiquiátricos como inconformidad con la orientación sexual, travestismo, trastorno dismórfico corporal, entre otros. El psiquiatra debe estar capacitado en el manejo de estos pacientes, iniciar el tratamiento psicoterapéutico y valorar adecuadamente cuando existe la necesidad de realizar un bloqueo de la pubertad o iniciar tratamiento hormonal en conjunto con un endocrinólogo pediatra.

El tratamiento hormonal comienza con el bloqueo de la pubertad, realizado a través de análogos de GnRh. La aplicación de estos fármacos es por vía intramuscular en formulación mensual o trimestral. Las ventajas del bloqueo puberal incluyen: disminuir el estrés y la ansiedad, mejorar el estado emocional, explorar la identidad de género y evitar cambios permanentes del desarrollo. Es importante recordar que se deben vigilar adecuadamente los posibles efectos colaterales del bloqueo como síntomas vasomotores, disminución de la densidad ósea, aumento de peso y talla baja.

La afirmación de género debe considerarse cuando exista persistencia de disforia de género, no existan contraindicaciones médicas, el paciente esté enterado de los riesgos y beneficios, y se cuente con un consentimiento firmado por el mismo. Para realizarla es necesario que el paciente haya iniciado la pubertad, tenga bloqueo puberal con análogos de GnRH y se encuentre idealmente entre los 14 y 16 años. En el caso de las transmujeres se realizará a través de estrógenos conjugados y antiandrógenos orales, y en el caso de los transvarones con testosterona. Es importante recalcar que debe realizarse de manera paulatina para que asemeje una pubertad normal.

Los pacientes que sean sometidos a este estadio de tratamiento deben recibir seguimiento cada 3-6 meses. Los primeros efectos del tratamiento en transvarones se presentan entre el primer y sexto mes, estos incluyen cambios en la piel y la presencia de acné. Entre los 6-12 meses se presenta crecimiento de vello facial y corporal, y aumento de masa muscular. Después del año de tratamiento, aparecen el resto de los cambios como redistribución de la grasa corporal, cese de las menstruaciones, engrosamiento de la voz, crecimiento del clítoris y atrofia vaginal. En el caso de las transmujeres, existen efectos que se presentan desde el primer mes como cambios en la piel. A partir de los 6 meses se presentan cambios en la distribución de la grasa corporal y la musculatura, además del aumento de tejido mamario.

Los posibles riesgos asociados al tratamiento hormonal en transmujeres incluyen: enfermedad tromboembólica, macroprolactinoma, cáncer de mama, enfermedad cardiovascular, coleditiasis e hipertrigliceridemia. Por otro lado, en transvarones se puede presentar poliglobulia, disfunción hepática severa, enfermedad cardiovascular, hipertensión y cáncer de mama o útero.

Los criterios para cirugía de afirmación de género son la persistencia de disforia de género, mayoría de edad, al menos 12 meses viviendo en el rol de género deseado, tratamiento hormonal previo por 12 meses con adecuado apego, adecuado control por psiquiatría, entendimiento de riesgos, beneficios y consecuencias del procedimiento quirúrgico. La cirugía de afirmación en transvarones implica mastectomía, salpingooforectomía, histerectomía, creación de neopene y prótesis testiculares. En el caso de las transmujeres comprende aumento de senos, cirugías faciales, reducción de cartílago tiroideos, penectomía con formación de neovagina y gonadectomía.

Es importante que como médicos de primer contacto tengamos conocimiento suficiente acerca de la atención a pacientes transgénero sobre todo en edades tempranas, donde la persona se encuentra todavía en desarrollo tanto biológico como en su entorno biopsicosocial. El reconocimiento de una disforia de género en un paciente transgénero es fundamental, ya que esta entidad clínica requiere abordaje multidisciplinario para manejarse con éxito y revertir sus efectos sobre el paciente.



Deficiencias hipofisarias en pediatría: abordaje inicial

Seminario de Actualización en Endocrinología - 21 de abril de 2021

Ponente: *Dra. Nishimura-Meguro Elisa*

Redactó: *Fontes-Zepeda Ariadna, Llanez-Grijalva Martha María*

Con relación a las deficiencias hipofisarias, existen diversas presentaciones según el criterio de estudio. Primeramente, por edad de presentación, estas pueden ocurrir en la etapa prenatal o postnatal. Si se clasifican por número, pueden considerarse aisladas o múltiples. De acuerdo con la etiología, pueden clasificarse en genéticas, idiopáticas o adquiridas. Finalmente, la severidad de estas se divide en total o parcial.

Hipocortisolismo secundario

A través del cortisol, la corticotropina (ACTH) permite una respuesta adecuada al estrés, estabilidad hemodinámica, euglucemia de ayuno en menores de dos años, maduración biológica y composición corporal. De tal manera que, si el paciente nace con hipocorticotropinemia que cause hipocortisolismo secundario por afectación del eje hipotálamo-hipófisis, el paciente puede presentar inestabilidad hemodinámica, hipoglucemia, colestasis y alteraciones electrolíticas. En cambio, si la afectación es de adquisición postnatal, el paciente va a presentar un cuadro típico de hipocortisolismo que incluye hipotensión, astenia, adinamia, retraso en el crecimiento y desarrollo.

Deficiencia de hormona del crecimiento

El somatotropo hipofisario se encarga de la producción de hormona del crecimiento (GH), cuyos principales efectos son el crecimiento intrauterino del pene, la regulación glucémica en niños menores de dos años, la maduración biológica, el crecimiento longitudinal a partir del 1-2 año de vida y la adquisición de la composición corporal.

Por consecuencia, si la deficiencia de GH se presenta de manera intrauterina, el varón va a presentar micropene y/o criptorquidia; en ambos sexos se presenta hipoglucemia de ayuno, ictericia prolongada y menor tamaño para la edad gestacional en casos muy severos. Sin embargo, si la deficiencia de GH es de adquisición postnatal, el peso y la talla del paciente va a ser normal al nacimiento, pero habrá una desaceleración del crecimiento con dura-

ción mayor a seis meses, edad ósea retrasada e inicio puberal tardío.

Deficiencia de hormona estimulante de tiroides

La tirotropina (TSH) es producida por el tirotropo hipofisario y actúa sobre la tiroides para la posterior producción de tiroxina y triyodotironina. De modo que los principales efectos de su deficiencia se reflejan en el neurodesarrollo, la termogénesis, la maduración biológica y el crecimiento longitudinal; pues las hormonas tiroideas participan en los primeros cinco años de vida en los siguientes procesos: neurogénesis, migración y diferenciación de las neuronas, crecimiento de axones y dendritas, sinaptogénesis y síntesis de neurotransmisores.

Por lo tanto, en el hipotiroidismo de origen hipofisario o secundario que se presenta de manera intrauterina, el recién nacido presenta datos como hipotermia, dificultad para la succión, bradicardia e ictericia prolongada (manifestaciones menos severas que en el hipotiroidismo primario). No obstante, cuando la presentación es postnatal, existe una alteración en el neurodesarrollo en los primeros 3-5 años de vida, desaceleración del crecimiento, retraso puberal, bajo rendimiento escolar y sobrepeso (sumados al cuadro clínico común de hipotiroidismo).

Deficiencia de gonadotropinas

Las gonadotropinas como la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH) son producidas por el gonadotropo y actúan sobre las gónadas para la producción de esteroides sexuales, los cuales favorecen el crecimiento del pene y el descenso testicular en la etapa intrauterina. Conforme la edad avanza, toman participación en el desarrollo puberal, fertilidad, densidad mineral ósea y crecimiento longitudinal.

En concreto, su deficiencia se denomina hipogonadismo hipogonadotrópico, cuya presentación neonatal condiciona micropene y/o criptorquidia en varones, mientras que, en ambos



INFORMES DE CONFERENCIA

sexos, puede presentarse de manera aislada o sindrómica con afectación dental, ósea e hipoacusia. Por otro lado, si la presentación es postnatal, esta se caracteriza por retraso en el inicio o progresión de la pubertad; puede deberse a una neoplasia a nivel hipotálamo-hipofisario, cirugía, entre otras causas.

Hipoprolactinemia

La prolactina es producida en el lactotrofo y es inhibida por la dopamina, teniendo como principal función la lactancia. Sin embargo, tiene otras funciones: antigonadotropismo, inmunoregulación y desarrollo del sistema neuroendocrino neonatal.

Por consiguiente, la deficiencia de prolactina congénita se asocia a una mayor frecuencia de déficit de atención o hiperactividad; generalmente se debe a la afección de los genes IGSF1 y TRHR. Mientras que, si la hipoprolactinemia es adquirida, esta se debe a una disminución de la masa de lactotrofos y no tiene traducción clínica en edades pediátricas.

Hipopituitarismo congénito

Esta condición es bastante frecuente, con una incidencia de 1 a 4 casos por cada 10,000 nacidos vivos. Su origen generalmente es genético o idiopático sin patrón mendeliano evidente. Es importante mencionar que esta deficiencia tiene como peculiaridad la temporalidad, es decir, si el defecto se adquirió de manera intrauterina, es posible que el cuadro clínico se presente hasta la vida adulta.

Por otra parte, el hipopituitarismo congénito se presenta en la mayoría de los casos con severidad total y de manera permanente, sin embargo, no se excluyen aquellos casos donde las deficiencias se han resuelto.

Hipopituitarismo congénito sindromático

Es aquel donde se encuentran implicados genes de diferenciación temprana. Su etiología es diversa, pero se engloban en 4 grupos distintos:

1. Displasia septo óptica.
2. Una o varias deficiencias hipofisarias (la deficiencia de GH es la más frecuente).
3. Defectos en la línea media; ocurren en el 60% de los casos e incluyen microcefalia, hidrocefalia, polimicrogiria, atrofia del vermis, entre otros.
4. Otras alteraciones faciales y/o anomalías extracerebrales.

Es importante destacar que en todo aquel paciente con deficiencias endocrinas y que presente anomalías adicionales, especialmente en la línea media, se considera que padece hipopituitarismo congénito hasta demostrar lo contrario.

Existen diversas manifestaciones clínicas que se presentan como consecuencia de esta patología, como aquellas que se presentan en la etapa intrauterina:

- Deficiencia de ACTH: hipoglicemia, inestabilidad hemodinámica, colestasis y transaminasemia.
- Deficiencia de GH: hipoglicemia, ictericia prolongada, micropene o provocar que los pacientes sean pequeños para la edad gestacional.
- Deficiencia de LH y FSH: micropene y criptorquidia.
- Deficiencia de TSH: hipotermia, bradicardia y dificultad para succionar.

Hipopituitarismo adquirido

En contraste con las patologías previas, el hipopituitarismo adquirido es ocasionado mayormente por alguna lesión o infiltración a nivel del eje hipotálamo-hipófisis (el tumor más frecuente es el craneofaringioma). Como resultado, las deficiencias hipofisarias que se presentan son generalmente irreversibles, por lo que todas las indicaciones para el manejo de esta patología van dirigidas a combatir el tumor principalmente.

Hipopituitarismo y radioterapia del sistema nervioso central

La radioterapia es un método de uso frecuente en pediatría, sobre todo para tratar tumores del sistema nervioso central, leucemias y linfomas. Existe una relación inversamente proporcional de la edad con el efecto de la radioterapia sobre la función hipofisaria. Además, existe una relación directa con la dosis: mientras mayor sea la dosis acumulada, la frecuencia de deficiencias endocrinas aumenta. Conviene subrayar que el tiempo promedio en el que aparecen las deficiencias endocrinas es de 3 a 5 años posteriores a la radioterapia.

Deficiencia de ADH: diabetes insípida central

La neurohipófisis alberga la hormona antidiurética (ADH), cuya principal función es la absorción de



INFORMES DE CONFERENCIA

agua libre como respuesta a la hiperosmolaridad o disminución del volumen circulante.

La diabetes insípida central tiene dos formas de presentación:

- Congénita: se da como consecuencia de la producción de una prohormona defectuosa que posteriormente provoca alteraciones en el transcurso del tiempo, por lo que las manifestaciones clínicas se presentan después del primer o segundo año de edad.
- Adquirida: es mucho más frecuente y se da como consecuencia de una lesión hipotálamo-hipofisaria. Se puede presentar al igual que en adultos con una trifase que consiste en diabetes insípida, secreción inapropiada de ADH y diabetes insípida definitiva.

En ambos casos, las manifestaciones clínicas incluyen poliuria, polidipsia, fiebre y falla en el crecimiento (**Figura 1**).

Diabetes insípida central

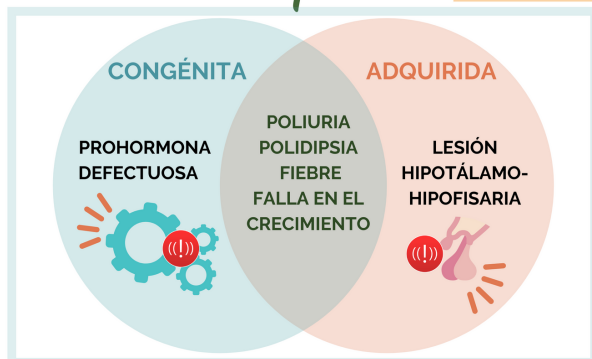


Figura 1. Diferencias y similitudes entre diabetes insípida central congénita y adquirida (Autor: Lilián Torres).

¿Qué hacer ante la sospecha clínica de una deficiencia hipofisaria?

Se puede sospechar de una deficiencia hipofisaria por los datos clínicos del paciente, alguna lesión en el eje hipotálamo-hipófisis, antecedentes quirúrgicos, radioterapia, antecedente de traumatismo craneoencefálico moderado-severo (sobre todo en el año previo) y, por último, alteraciones de la línea media identificadas desde el punto de vista clínico o imagenológico (**Figura 2**).

Datos clínicos



Figura 2. Datos clínicos que indican sospecha de una deficiencia hipofisaria (Autor: Lilián Torres).

Conforme a lo anterior, el abordaje inicial se puede hacer con determinaciones hormonales basales dirigidas a cada una de las células y hormonas correspondientes: corticotropo (ACTH, cortisol), tirotrópico (T4L, TSH), somatotropo (IGF1), gonadotropo (LH, FSH, TT o E2), lactotropo (PRL) y neurohipófisis.

Si el diagnóstico clínico y bioquímico es concluyente es importante referir al paciente con un endocrinólogo pediatra para realizar el tratamiento pertinente, el cual consiste en la sustitución prioritaria de cortisol y 48 horas después, tiroxina. Es importante realizar resonancias magnéticas nucleares y estudios genéticos si la deficiencia es de origen congénito.

No obstante, si el diagnóstico no es concluyente, es importante realizar pruebas dinámicas (limitadas en menores de un año).

Conclusión

Hay que enfatizar que el seguimiento clínico de aquellos pacientes con alteraciones cognitivas y retraso en el desarrollo neural, así como en su crecimiento y desarrollo es muy importante a la hora de diagnosticar alguna deficiencia endocrina. Sin que sea óbice a lo anterior, en la edad pediátrica es de suma importancia diagnosticar estas patologías de manera temprana ya que, de no ser tratadas y abordadas de una manera correcta, pueden tener graves consecuencias, como el aumento de la morbilidad y mortalidad. Por último, queda claro lo imprescindible que es un subespecialista en endocrinología pediátrica para realizar las estrategias diagnósticas y de seguimiento pertinentes para estos pacientes.



Efectos endocrinológicos del estrés agudo y crónico

Seminario de Actualización en Endocrinología - 21 de abril de 2021

Ponente: *Dr. Paul-Gaytan Pedro Vicente*

Redactó: *Durazo-Méndez Esarely, Navarro-Gastélum Dalia Lizbeth*

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al estrés como el conjunto de reacciones fisiológicas que preparan al organismo para la acción. Antiguamente, el profesor Hans Selye, considerado el “padre del estrés”, lo definió como la respuesta no específica del organismo a toda demanda que se le haga.

El estrés comprende la interacción de tres factores: los estresores, la respuesta hacia estos y el efecto crónico al estrés. Los estresores son cambios o estímulos provenientes del ambiente que desencadenan una respuesta, la cual es el efecto fisiológico y psicológico que se observa en la persona. Estas respuestas generalmente deben ser de poca duración, ya que, de no ser así, el efecto crónico del estrés ocasiona alteraciones a la salud resultantes de la sobreestimulación del estresor. Por lo tanto, desde el punto de vista fisiológico, el estrés se define como un estado de desarmonía que se contrarresta por un intrincado repertorio de respuestas fisiológicas y conductuales que tienen como objetivo restablecer la homeostasis.

Ventajas

Comúnmente se considera al estrés como un factor negativo en el funcionamiento de los seres humanos; sin embargo, también tiene acciones positivas: permite mantenernos enérgicos, enfocados y en estado de alerta, incluso hay situaciones de emergencia donde puede preservar la vida. De igual manera, contribuye a enfrentar los desafíos que se presentan día a día.

Desventajas

Cuando el estrés sobrepasa cierto nivel, deja de ser útil y conduce a una pérdida del desempeño, que eventualmente lleva a un síndrome de desgaste y síntomas de ansiedad.

Cuando una persona cursa con estrés crónico se pueden producir daños importantes en su salud, tales como cambios en el estado de ánimo, disminución de la productividad y de las relaciones interpersonales, así como una reducción de la calidad de vida.

Teoría del estrés

Esta teoría postula que existe una respuesta biológica al estrés similar en todos los organismos, la cual es estereotipada. A su vez, se implican una serie de secreciones hormonales, responsables de las reacciones que mostramos ante una situación estresante. Aunque las respuestas sean estereotipadas, el estresor es el que coordina qué tan fuerte va a ser la magnitud con la que responde el organismo. De esta forma se obtienen diversos tipos de reacciones: somáticas, funcionales y orgánicas. Por lo tanto, podemos diferenciar dos tipos de estrés:

- Buen estrés, que sucede cuando el organismo responde en armonía ante los estímulos del ambiente y sin consecuencias negativas.
- Mal estrés, que sucede cuando el organismo es incapaz de adaptarse al medio, ya que las respuestas exigidas son demasiado intensas o prolongadas, y las demandas superan su resistencia y/o adaptación.

Sistema del estrés

Es un sistema intrínseco de respuestas que depende tanto de la persona como del medio ambiente. Involucra diversos procesos neuroendocrinos, moleculares e intracelulares que se consideran como la respuesta intrínseca del organismo. Por otro lado, tenemos otros procesos que reflejan la influencia del entorno en el sistema: los factores genéticos, ambientales y psicosociales.

Estos pueden intervenir de manera positiva o negativa en el sistema.

El sistema del estrés recibe e integra una gran diversidad de señales neurosensoriales (visuales, auditivas, somatosensoriales, nociceptivas y viscera-



les) a través de vías distintas y su activación debe ser un proceso agudo. En condiciones normales, estos cambios son adaptativos y mejoran las posibilidades de supervivencia, pero conforme la potencia de los factores del estrés aumenta, la especificidad de la respuesta adaptativa disminuye (**Figura 1**).

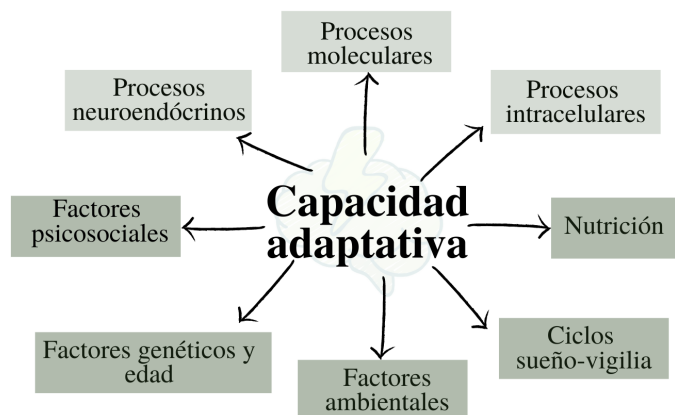


Figura 1. Factores que afectan la adaptación al estrés (Autor: Andrea Molina Alegría)

Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA)

Este eje tiene una gran influencia en el balance y la armonía del estrés, ya que muchos procesos se llevan a cabo tanto en el sistema nervioso central (SNC) como en la periferia. La corteza y el hipotálamo son los sitios con mayor relevancia en el manejo del estrés (**Figura 2**).

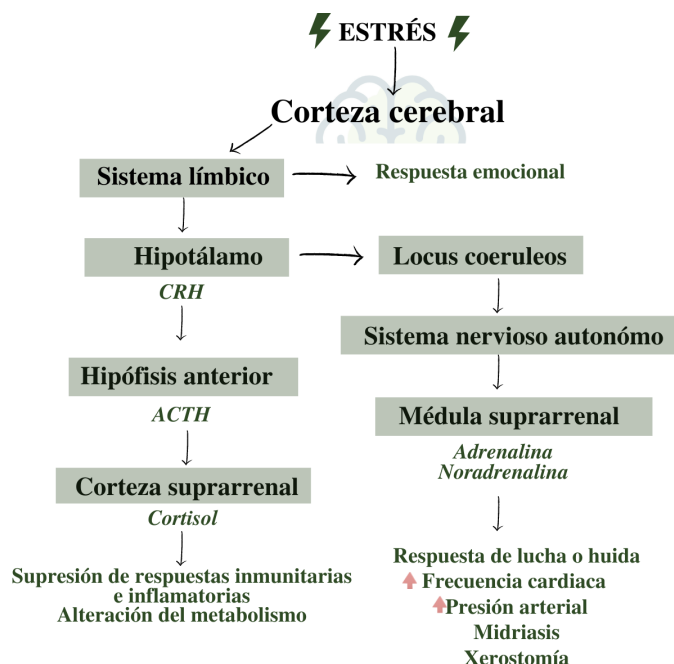


Figura 2. Esquema de la respuesta general al estrés (Autor: Andrea Molina Alegría)

La corteza detecta los ciclos circadianos, que son importantes para la regulación y producción de hormonas relacionadas con el estrés. Por ejemplo, los niveles de cortisol tienden a ser más altos durante la mañana y más bajos durante la tarde. Por otro lado, el hipotálamo es el centro que integra las sensaciones de la corteza, determina si son estresores y lleva a cabo la respuesta necesaria. La integridad de este eje y la regulación precisa de su función son características esenciales de la respuesta adaptativa exitosa a cualquier factor del estrés.

La corteza suprarrenal constituye el principal órgano diana de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) circulante que deriva de la hipófisis. La ACTH estimula la zona fascicular que a su vez produce glucocorticoides, los cuales tienen efecto antiinflamatorio.

De igual manera, estimula la zona reticular para la producción de andrógenos. Ambos tipos de hormonas tienen una relación estrecha con la regulación del estrés.

El sistema del estrés está fuertemente interconectado con todos los ejes endocrinos principales, incluyendo el eje reproductivo, de crecimiento y de la tiroides, los cuales se ven alterados cuando se someten a situaciones de estrés crónico.

Cambios frecuentes en un organismo sometido a estrés crónico

1. Sistema cardiovascular

Ante el estrés físico y emocional, el hipotálamo produce hormona liberadora de hormona adrenocorticotropa (CRH), que a su vez estimula a la hipófisis para secretar ACTH. Ésta actúa sobre la corteza suprarrenal y genera un aumento del volumen intravascular con aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca mediante la secreción de glucocorticoides. Por otro lado, los nervios periféricos simpáticos estimulan a la médula suprarrenal, lo que trae como resultado un aumento en la producción de epinefrina y norepinefrina. Estas provocan aumento del ritmo cardíaco, de IL-6 e incluso hipertrofia miocárdica a largo plazo, lo que aumenta el riesgo de arritmia. La combinación de estos dos ejes resulta en un aumento de la presión arterial y la coagulación. En conjunto, implica un mayor riesgo de padecer infarto, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, entre otras patologías (**Tabla 1**).



INFORMES DE CONFERENCIA

Tabla 1. Relación del estrés crónico con problemas cardiovasculares (Autor: *Andrea Molina Alegría*)

Hipertensión arterial
Arritmias
Aumento de la coagulabilidad de la sangre
Dislipidemia
Aterosclerosis
Enfermedad de las arterias coronarias
Insuficiencia cardíaca
Infarto

2. Eje reproductivo

En condiciones de estrés crónico, la CRH inhibe la producción de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), situación que a su vez inhibe la ovulación y produce amenorrea. De igual manera, el cortisol puede inhibir cualquier parte de la vía metabólica (ya sea a nivel de GnRH, LH/FSH u hormonas sexuales). Los glucocorticoides ejercen efectos inhibitorios sobre las neuronas liberadoras de GnRH y gonadotropinas, y directamente sobre las gónadas (Figura 3). Por lo tanto, la esteroidogénesis se inhibe tanto en los ovarios como en los testículos con la inhibición adicional de GnRH a nivel del hipotálamo, lo que resulta en amenorrea hipotalámica en mujeres, y disminución de la libido e infertilidad en hombres.

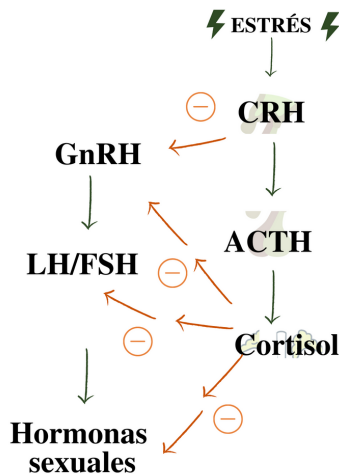


Figura 3. Eje reproductivo ante el estrés (Autor: *Andrea Molina Alegría*)

Las manifestaciones del estrés crónico en mujeres son: ciclos menstruales ausentes o irregulares, períodos más dolorosos, cambios en la duración de los ciclos, disminución de la libido y la fertilidad, además de problemas durante el embarazo. En hombres se observa disminución de la producción de testosterona, disminución de la producción y maduración de espermatozoides, y disfunción eréctil o impotencia a largo plazo.

3. Eje de crecimiento

El hipotálamo secreta la hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH), la cual es responsable de estimular a la hipófisis para la producción de hormona del crecimiento (GH) que induce la producción de somatomedina C, que se encarga de la generación de hueso.

Bajo condiciones de estrés aumenta la secreción de somatostatina, la cual detiene el crecimiento al inhibir la secreción de GH; el cortisol también tiene un efecto inhibitorio sobre la GH (Figura 4).

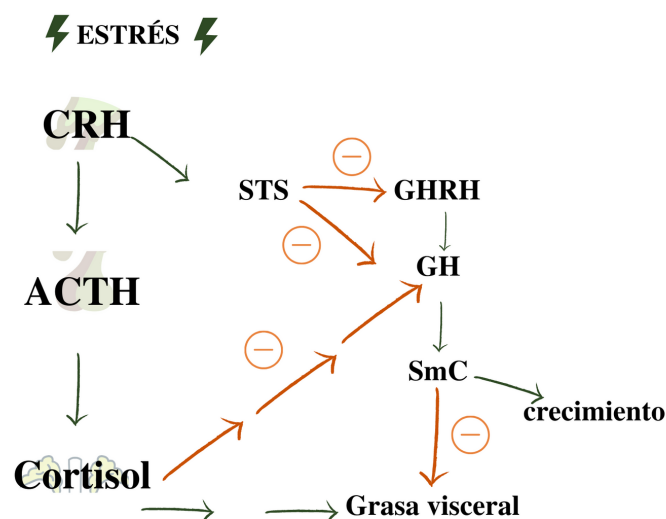


Figura 4. Esquema del eje del crecimiento ante el estrés (Autor: *Andrea Molina Alegría*)

Este eje también se inhibe en varios niveles durante el estrés, por ende, la activación prolongada del eje HPA conduce a la supresión de GH e inhibición de somatomedina C, que resulta en una talla baja psicosocial (TBP). Éste es un síndrome o grupo de síndromes de fracaso del crecimiento, retraso puberal o ambos. Se produce en niños y adolescentes, y se relaciona con maltrato, privación emocional o un ambiente psicosocial adverso.



INFORMES DE CONFERENCIA

4. Eje tiroideo

Las hormonas tiroideas controlan la velocidad con la que los tejidos llevan a cabo sus procesos biológicos. En individuos que se someten a estrés crónico puede aumentar la producción de somatostatina, la cual tiene un efecto inhibitorio en la hormona estimulante de tiroides (TSH). El cortisol también tiene efectos inhibitorios en la secreción de TSH y la conversión de T4 a T3, lo que trae consigo alteraciones tiroideas.

5. Efectos en el metabolismo

Los glucocorticoides ejercen principalmente efectos catabólicos. Aumentan la gluconeogénesis hepática y los niveles plasmáticos de glucosa, favorecen la acumulación de grasa abdominal, la cual se asocia a síndrome metabólico y alto riesgo cardiovascular. Además, participan en la degradación de las proteínas para proporcionar aminoácidos como sustrato adicional para vías oxidativas.

Existe una relación entre los componentes centrales del sistema del estrés, el eje HPA y los centros del SNC que controlan el apetito, la saciedad y el gasto energético. Esto depende de cada persona, ya que algunas pueden manejar el estrés con trastorno por atracón, mientras que otras con anorexia nerviosa.

6. Función gastrointestinal

El estrés produce alteraciones como síndrome del intestino irritable (SII), constipación y pirosis. La hiperestimulación del centro del estrés inhibe al nervio vago, el cual se encarga de la motilidad gástrica, por lo tanto, hay una disminución en esta. El locus coeruleus (LC) estimula el sistema nervioso parasimpático, lo que aumenta la motilidad del colon (**Figura 5**). Esta combinación produce espasticidad y dolor crónico gastrointestinal.

Trastornos conductuales

El estrés produce principalmente anorexia nerviosa, descontrol alimenticio, arrebatos de ira, pérdida de concentración, hipersomnolia e insomnio. Conduce a alejarse de los demás, procrastinar o descuidar responsabilidades. Además, se relaciona con el uso de alcohol, cigarrillos o drogas con la intención de relajarse, y el desarrollo de ciertos hábitos nerviosos como morderse las uñas, caminar y el síndrome de piernas inquietas.

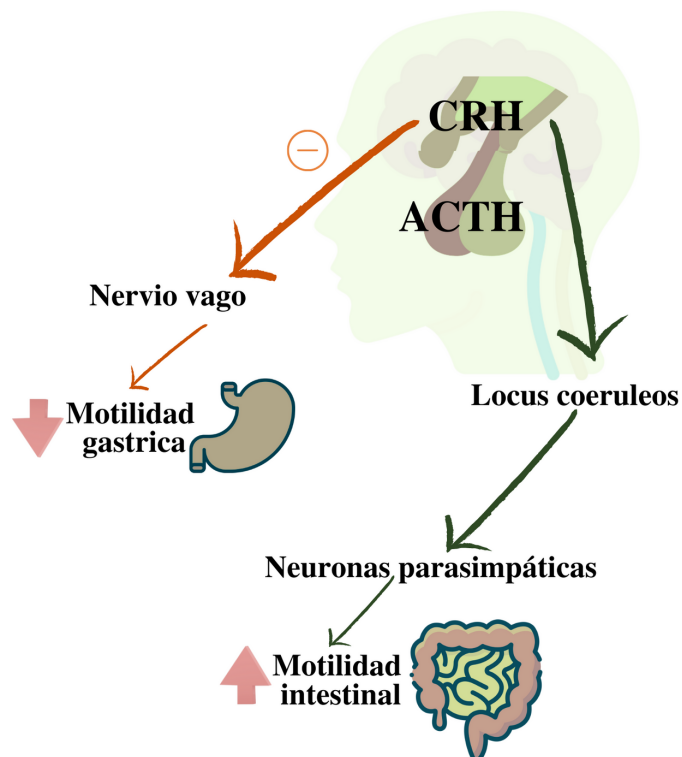


Figura 5. Esquema de los efectos del estrés en la función gastrointestinal (Autor: Andrea Molina Alegría)

Diagnóstico: escala de percepción del estrés

La escala de estrés percibido (PSS) es el instrumento psicológico que más se utiliza para medir la percepción del estrés. Es una medida del grado en que las situaciones de la vida se evalúan como estresantes. Está diseñada para determinar cómo los encuestados encuentran en sus vidas ciertas situaciones impredecibles, incontrolables o con sobrecarga. Consiste en preguntas de carácter general y están relativamente libres de contenido específico para cualquier subpoblación. Las preguntas del PSS se refieren a sentimientos y pensamientos durante el último mes.

Para la interpretación de los resultados, primero se deben invertir los puntajes para las preguntas 4, 5, 7 y 8 de la siguiente manera: 0 = 4, 1 = 3, 2 = 2, 3 = 1, 4 = 0.

Posteriormente, se tienen que sumar todos los valores obtenidos e interpretarlos como se menciona a continuación:

- 0-13 = bajo estrés.
- 14-26 = estrés moderado.
- 27-40 = estrés alto.



Tratamiento del estrés crónico

Se utilizan antagonistas de bajo peso molecular de CRH-R1 y CRH-R2. La antalarmina (antagonista prototipo de CRH) se une con alta afinidad al receptor 1 de CRH y evita la cascada del estrés. Además, disminuye la actividad del eje HPA y del sistema simpático, bloquea una variedad de manifestaciones asociadas con la ansiedad y el desarrollo del miedo condicionado.

Dentro del tratamiento no farmacológico, se recomienda la meditación, ya que produce elevación

de la dopamina y endorfinas relacionadas con tranquilidad y paz mental. La higiene del sueño restablece el ritmo circadiano y la correcta producción de CRH. Respecto a la dieta, se recomiendan carbohidratos complejos, omega 3, té negro, nueces, almendras e incluso ingerir un snack pre-sueño. Ciertas actividades, como realizar tareas repetitivas, tejer, cocinar, entre otras, pueden ayudar a conseguir una sensación de plenitud. También se recomienda realizar ejercicio, el cual modula la respuesta neuroendocrina y ayuda ante ciertas comorbilidades.



Hipotiroidismo subclínico: ¿cómo y cuándo tratar?

Seminario de Actualización en Endocrinología - 23 de abril de 2021

Ponente: *Dra. Hernández-Salcedo Perla Guadalupe*

Redactó: *Toyos-Rodríguez Jennifer Amalia*

La glándula tiroides se ubica en la parte anterior del cuello y se encarga de producir varias hormonas que tienen como función regular el metabolismo. Su importancia radica en que todas las células de nuestro cuerpo están influenciadas por las hormonas tiroideas, por lo que su funcionamiento correcto es fundamental.

Existen dos estados en los que se presenta una producción anormal de hormonas tiroideas, los cuales son el hipertiroidismo, donde se producen hormonas en exceso, y el hipotiroidismo, en el que la síntesis de hormonas está disminuida.

En México, la prevalencia de hipotiroidismo clínico es del 1.1 %, mientras que en el hipotiroidismo subclínico es del 3.9-8.9 %. Dicho porcentaje aumenta conforme a la edad y es más frecuente en mujeres y personas de raza blanca. La causa más común de hipotiroidismo clínico y subclínico es la tiroiditis de Hashimoto.

Eje normal de la función tiroidea

El eje hipotálamo-hipófisis-glándula tiroides funciona de tal manera que el hipotálamo censa periféricamente la producción de hormonas tiroideas y, por medio de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH), estimula a la hipófisis anterior para formar la hormona estimulante de tiroides (TSH) y así producir las hormonas tiroideas: T4 (90 %) y T3 (entre el 10 % y 15 %) (**Figura 1**).

Del total de hormonas tiroideas producidas, el 99.5 % se ligan a proteínas y se encuentran inactivas, por lo cual no producen ningún efecto fisiológico, mientras que el 0.5 % restante, son hormonas tiroideas libres y fisiológicamente activas.

Perfil tiroideo: valores normales

En México no existe un estudio que determine los valores normales específicos en la población. En una revisión internacional realizada por la Revista Mexicana de Endocrinología en 2018, para analizar un perfil tiroideo es necesario tomar en cuenta la edad del paciente, su género e Índice de Masa Corporal (IMC), ya que los valores varían dependiendo de su estado fisiológico.

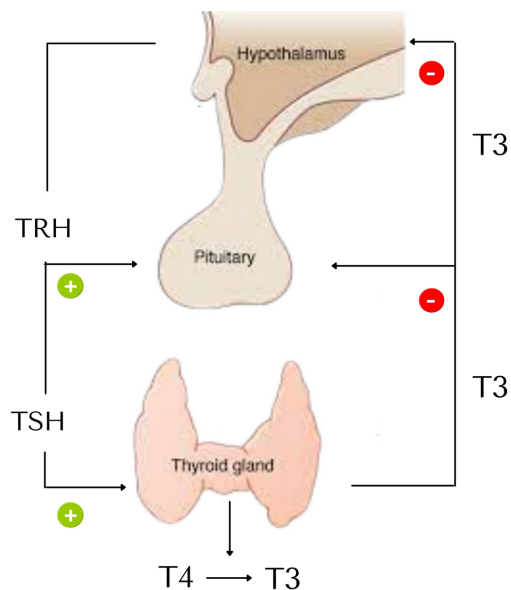


Figura 1. Eje normal de la función tiroidea.
(Autor: *Carolina Flores Bracamonte*)

En sujetos entre veinte y sesenta y nueve años los valores normales a considerar son: TSH (0.270-4.400 UI/ml) y T4L (0.930-1.700 ng/dl).

En pacientes mayores de setenta años la TSH es más flexible por el proceso de envejecimiento, por ende, se toma como valor normal: TSH (0.5-6.9 UI/ml) y T4L (0.9-1.7 ng/dl). A diferencia de los adultos mayores, en pacientes que buscan un embarazo el nivel de TSH es más estricto, en este caso lo normal es una TSH de 0.5-2.5 UI/ml y T4L de 0.9-1.7 ng/dl. (**Tabla 1**)

Es necesario aclarar que una TSH por encima de 10 UI/ml indica hipotiroidismo clínico, por lo tanto, aun cuando el paciente se presente asintomático, requiere tratamiento.

Existen factores preanalíticos que pueden influir en los valores de hormonas tiroideas y, por ende, en la interpretación del perfil tiroideo. Primero se deben considerar condiciones fisiológicas como la edad, donde los valores de TSH aumentan por el proceso de envejecimiento; también el tipo de ejercicio y alimentación de cada paciente.



INFORMES DE CONFERENCIA

Tabla 1. Perfil tiroideo por grupo de edad.
(Autor: Carolina Flores Bracamonte)

Perfil Tiroideo 20 - 60 años	
TSH	0.270-4.400 UI/ml
T4L	0.930-1.700 ng/dl

Perfil Tiroideo Adulto >70 a	
TSH	0.5-6.9 UI/ml
T4L	0.9-1.7 ng/dl

Perfil Tiroideo Reproducción	
TSH	0.5-2.5 UI/ml
T4L	0.9-1.7 ng/dl

Condiciones patológicas como hipotiroidismo central, malabsorción de hormonas tiroideas, enfermedad renal o hepática, entre otras. Fármacos que interfieren en la absorción, como el calcio y raloxifeno, o que interfieren en la secreción y concentración, como la amiodarona y el litio por su gran cantidad de yodo. Finalmente, pueden interferir otros factores que dependen de la manera en que se tome y manipule la muestra.

Hipotiroidismo: síntomas de déficit tisular de hormona tiroidea y alteración de las pruebas de función tiroidea

Se define al hipotiroidismo como manifestaciones tanto físicas como sintomáticas de la deficiencia de hormonas tiroideas que se acompañan de una alteración en las pruebas de función tiroidea.

Se considera hipotiroidismo clínico cuando la TSH se encuentra por arriba de 10 UI/ml y las fracciones libres, en especial T4 libre, se encuentra baja o normal. La mayoría de los pacientes presentan síntomas clásicos como caída de cabello, inatención, cansancio, fatiga, estreñimiento, falta de memoria, piel seca, uñas quebradizas, entre otros. En cambio, el hipotiroidismo subclínico es una definición bioquímica donde la TSH se encuentra por encima de los valores normales, pero es menor a 10 UI/ml y la T4 libre es normal; usualmente hay ausencia de síntomas, pero pueden presentarse de forma leve en algunos casos (**Tabla 2**).

En un perfil tiroideo donde la TSH indica hipotiroidismo clínico, el riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria aumenta, por lo que es muy importante iniciar tratamiento. Si el valor de TSH oscila entre los 4.5-6.9 UI/ml, la edad es menor de sesenta y nueve años y no se presentan comorbilidades, el paciente puede mantenerse en seguimiento sin ser necesario iniciar tratamiento.

En los últimos años se ha investigado el impacto en la salud que produce el hipotiroidismo subclínico. Éste repercute en la función diastólica del ventrículo izquierdo en menores de sesenta años sin factores de riesgo cardiovascular, por lo tanto, en este contexto iniciar el tratamiento con sustitución de hormona tiroidea beneficiaría la función cardíaca.

El reemplazo con T4 mejora varios factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo subclínico como el perfil de lípidos, marcadores de inflamación, proliferación de músculo liso vascular, reactividad vascular y función endotelial; de esta manera reduce el riesgo de enfermedad coronaria sobre todo en pacientes entre cuarenta y setenta años. Lo anterior es controversial en pacientes mayores de setenta años donde no se conoce si el tratamiento pudiera ser perjudicial por el posible riesgo de sobretreatmento y estimulación de síntomas por exceso de hormona tiroidea, así como la posible inducción de angina o arritmia cardíaca.

El hipotiroidismo subclínico se asocia con elevaciones en las concentraciones de colesterol, por lo tanto, estos pacientes se benefician con la administración de T4, ya que resulta en una mejoría del perfil lipídico incluso en pacientes con valores de TSH menores de 10 UI/ml.



INFORMES DE CONFERENCIA

La relación entre el hipotiroidismo clínico y la enfermedad renal se basa en que el hipotiroidismo sin tratamiento aumenta el riesgo de enfermedad renal crónica. Además, en un paciente con enfermedad renal crónica preexistente es más frecuente que se altere la función tiroidea, sin embargo, con el tratamiento con T4 puede atenuarse la progresión de la enfermedad.

Con respecto a la fertilidad, es necesario que los valores de TSH sean menores de 2.5 UI/ml, ya que valores mayores a este implican mayor riesgo de aborto espontáneo y parto prematuro en gestantes.

En cuanto a la esperanza de vida, esta no se altera en pacientes sin comorbilidad, por lo que debe tomarse en cuenta el contexto clínico para determinar si es necesario administrar tratamiento.

Tratamiento: argumentos a favor

Es importante iniciar el tratamiento ante un hipotiroidismo clínico (TSH superior a 10 UI/ml y anticuerpos anti TPO elevados). En caso de hipotiroidismo subclínico (TSH de 2.5-10 UI/ml) hay que considerar el tratamiento por el beneficio que implica mejorar los síntomas inespecíficos como fatiga, estreñimiento o depresión; así como disminuir el tamaño del bocio. A su vez, es importante considerar iniciar el tratamiento en pacientes que presentan factores de riesgo cardiovascular como insuficiencia cardíaca, dislipidemia y síndrome metabólico.

Tratamiento: argumentos en contra

Es importante considerar que el tratamiento, aunque no es tan costoso, representa un gasto extra para el paciente. Además, si el paciente no presenta síntomas y se siente igual con o sin el tratamiento, será más propenso a abandonarlo.

En pacientes mayores de sesenta y cinco años es necesario recordar los posibles riesgos ante la terapia con hormona tiroidea y tener la seguridad de que se dará seguimiento. Si se decide no dar tratamiento, se debe realizar un seguimiento cada tres o cuatro meses dependiendo de las características del paciente.

El reemplazo de hormona tiroidea siempre se administra cuando se tengan pruebas de función tiroidea anormales; jamás cuando el paciente tenga síntomas sugestivos, pero sus pruebas de funcionamiento tiroideo sean normales.

Tabla 2. Características entre hipotiroidismo clínico e hipotiroidismo subclínico.
(Autor: Carolina Flores Bracamonte)

Tipo	TSH	T4 libre	Síntomas
Hipotiroidismo clínico	↑ de 10 UI/ml	↓ o normal	caída de cabello, inatención, cansancio, fatiga, estreñimiento, piel seca.
Hipotiroidismo subclínico	↓ de 10 UI/ml	normal	Ausencia o leves.



¿Cómo administrar levotiroxina?

Se inicia el tratamiento con levotiroxina a dosis bajas (25-50 mcg/día), con ayuno de 4 horas, tomar el medicamento con agua, esperar 30 minutos antes de ingerir alimentos y 4 horas antes de tomar otros medicamentos. Entre seis y ocho semanas después del inicio del tratamiento, se evalúa la TSH sérica, y en caso de no alcanzar el objetivo, se aumenta la dosis de 12.5 a 25 mcg/día y se revalora en seis u ocho semanas. Una vez que se alcance la dosis correcta, los valores séricos de TSH se pueden evaluar anualmente.

El objetivo es normalizar la TSH de acuerdo con la edad, en caso de pacientes jóvenes en busca de un embarazo se buscan valores entre 0.5-2.5 mU/L y en pacientes menores de sesenta y cinco años de 3-6 mU/L.

Conclusión

Si bien el hipotiroidismo subclínico es un tema controversial donde se debe considerar la clínica de cada paciente, queda claro que ante valores de TSH superiores de 10 UI/ml se debe iniciar tratamiento. Sin embargo, la duda inicia en los rangos debajo de este valor, pero superiores a los límites normales. Es de suma importancia conocer la edad del paciente y si presenta factores de riesgo cardiovascular, ya que dicha información nos dará la pauta para decidir si se dará tratamiento o solo se buscará que el paciente baje de peso y lleve una vida más saludable, dando el debido seguimiento.

En cuanto al perfil tiroideo, siempre se debe considerar el contexto clínico y las características del paciente, así como los diversos factores que pueden alterar dicho perfil.



Manejo actual de la obesidad con dietas basadas en ayunos intermitentes

Seminario de Actualización en Endocrinología - 21 de abril de 2021

Ponente: *Dra. Muñoz-Hernández Linda Liliana*

Redactó: *Mayon-Flores Briana Arely*

Dietas basadas en ayuno intermitente

El ayuno es una técnica practicada desde tiempos milenarios por motivos ajenos a la pérdida de peso, por ejemplo, la religión. No obstante, los regímenes alimenticios basados en ayunos intermitentes son nuevos en el área de estrategias de alimentación para personas con trastornos metabólicos, donde los primeros reportes datan del 2005.

Las dietas hipocalóricas se basan en la fisiología del ayuno y se dividen en continuas (convencionales) e intermitentes. Las continuas se subdividen en dietas de restricción calórica continua severa (VLCD), y dietas de restricción calórica continua, mientras que las intermitentes surgieron como una alternativa a las dietas hipocalóricas continuas para lograr la pérdida de peso y corregir las alteraciones metabólicas derivadas del exceso de adiposidad.

presentaciones dentro del mismo síndrome.

Se debe considerar que el ayuno intermitente (AI) no es sinónimo de ayuno total y generalmente consiste en tres técnicas de alimentación:

- **Técnica 5:2:** ayuno de dos días a la semana, ya sean consecutivos o no. Durante esos días se somete a una restricción calórica severa por debajo de 500 kcal, mientras que los cinco días restantes se regresa a la dieta habitual.
- **Ayuno en días alternos:** se realiza un día de ayuno y al día siguiente se continúa con la dieta habitual.
- **Tiempo acortado de alimentación o ayunos prolongados (TRF):** ayuno durante la mayor parte del día (p.ej. 16 h) con una ventana de alimentación de tiempo corto (p.ej. 8 h).

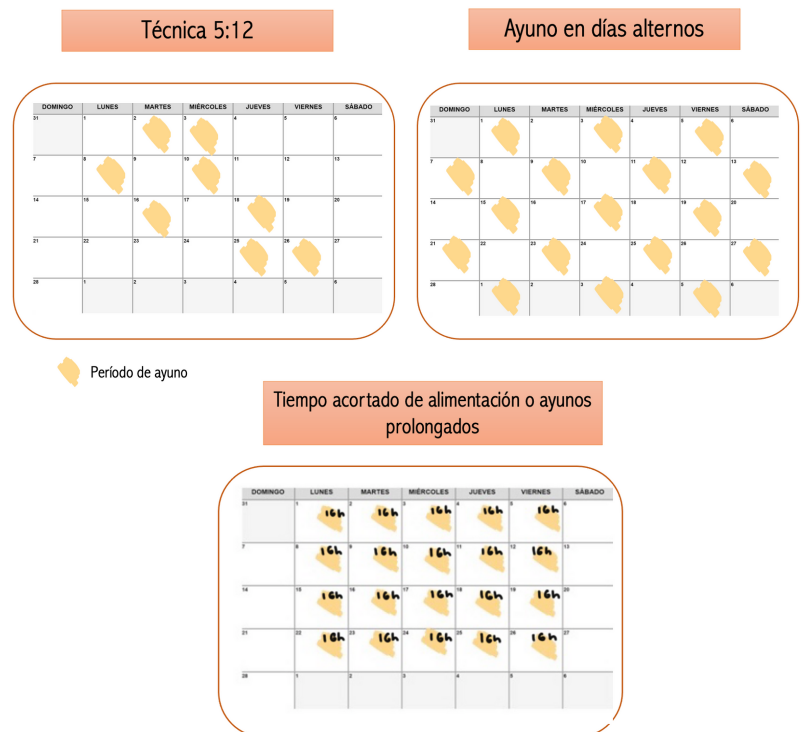


Figura 1. Técnicas de alimentación de ayuno intermitente (Autor: Ana Sofía Ortiz)

Adaptaciones metabólicas al ayuno intermitente

Los efectos fisiológicos del ayuno emulados por las dietas considerablemente bajas en calorías se ven reflejados cuando se agota el glucógeno hepático. A partir de este momento, para la obtención de glucosa, el cuerpo humano activa la lipólisis de grasa periférica y se obtienen ácidos grasos libres que van al hígado, donde estimulan factores que favorecen el aumento de cuerpos cetónicos, hormonas y FGF21. Esto conduce a mayor producción de ATP, aumento de la biogénesis mitocondrial y la autofagia, y disminución de la vía mTOR.

INFORMES DE CONFERENCIA

Así mismo, conlleva una mejor resistencia al estrés, mayor plasticidad sináptica, neurogénesis y señalización del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF). Durante el ayuno, el sistema endócrino y nervioso tienen un papel clave como mediadores de la respuesta adaptativa en cuatro zonas principales que son activadas en este proceso: cuerpo estriado, hipocampo, hipotálamo y tronco encefálico. Esto condiciona la disminución de la frecuencia cardíaca y aumento de su variabilidad, la reducción de la presión arterial, incremento del tono parasimpático, aumento de la sensibilidad a la insulina, aumento de la glucogenólisis, disminución de los niveles de IGF-1, el mejoramiento del anabolismo y disminución de la temperatura corporal. A nivel gastrointestinal reduce la inflamación, la proliferación celular y el consumo de energía, entre otros efectos.

- Periodo de adaptaciones a largo plazo: existe un incremento de la sensibilidad a la insulina, mejora el metabolismo de los lípidos, crecimiento de la flora bacteriana y reducción de grasa abdominal, inflamación y presión arterial, lo que finalmente lleva a una resistencia a la enfermedad.

Ayuno intermitente en sobrepeso y obesidad

En términos de reducción de peso, la mayoría de los estudios en humanos han mostrado equivalencia entre la restricción calórica continua y la intermitente; ambas asociándose a una mejoría de las alteraciones metabólicas en pacientes con obesidad o sobrepeso. Sin embargo, en términos de sensibilidad a la insulina, existe un efecto diferenciado a favor del AI.

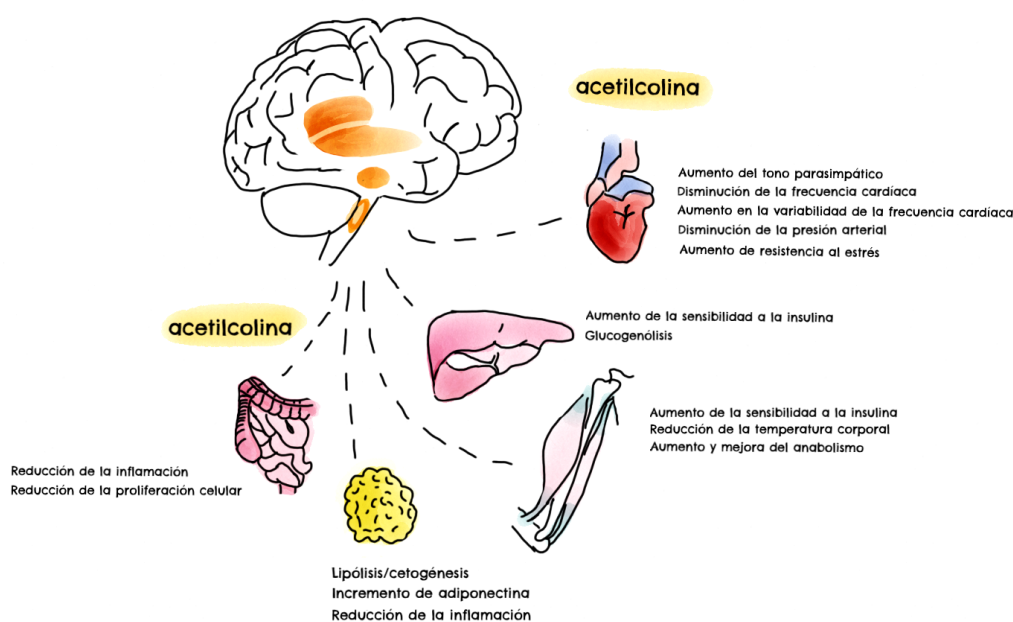


Figura 2. Efectos fisiológicos del ayuno intermitente

(Autor: Ana Sofía Ortiz)

En los últimos 10 años, dos estudios realizados por grupos de investigación independientes mostraron que, en la obesidad, el AI se asocia a una mejoría en la sensibilidad a la insulina a una magnitud similar de pérdida de peso que las dietas hipocalóricas continuas.

En modelos animales, los efectos favorables de las dietas hipocalóricas, ya sean continuas o intermitentes, son el aumento de la supervivencia, la prevención de obesidad, diabetes, estrés oxidativo, hipertensión, cáncer, enfermedades cardiovasculares y reumatológicas, entre otros.

Sus efectos globales son la suma de cambios y adaptaciones metabólicas que ocurren en tres periodos críticos:

- Periodo de ayuno intermitente: cetogénesis. Acarrea una mejor resistencia de las células y órganos al estrés.
- Periodo de recuperación: adaptaciones a la realimentación (switch de cetonas a glucosa) que llevan al crecimiento celular, plasticidad estructural y funcional, y remodelación de tejidos.

Ayuno intermitente y remisión de diabetes

En la diabetes mellitus, los efectos del AI podrían deberse a mecanismos biológicos independientes y han mostrado ser independientes de la pérdida de peso.

El AI se ha asociado a remisión de la enfermedad o disminución significativa del uso de hipoglucemiantes. En animales se mostró aumento de células beta a través de una mayor expresión de



neurogenina 3, secreción de insulina y HDL-C, mientras que disminuyó la apoptosis de células beta y la glucosa de ayuno, con peso neutral. En estudios humanos con diabetes tipo 2 se observó reducción de peso, HOMA-IR, insulina de ayuno y del perfil lipídico, mientras que aumentó el HDL-C, la sensibilidad a la insulina y la calidad de vida.

Ayuno intermitente vs. dieta hipocalórica continua

Se realizó un estudio en el que se dio seguimiento durante 6 meses con el régimen de AI 5:2 con restricción calórica de 25 % de las necesidades energéticas, una distribución de macronutrientes de 50-20-30 % y prohibición de carbohidratos simples, comparado con la dieta hipocalórica continua con 25 % de restricción calórica diaria. Este llegó a la conclusión de que ambas logran una reducción de peso equivalente al 5 y 5.5 % respectivamente, con efecto máximo a los 3 meses. En el grupo de AI los efectos eran más marcados en hombres, especialmente la disminución de resistencia a la insulina comparado con la dieta convencional.

Candidatos al régimen de ayunos intermitentes

Este estilo de alimentación podría no adaptarse a todos los pacientes, por lo que se debe valorar de forma individualizada y cuidadosa quiénes son candidatos ideales. No se recomienda su prescripción en embarazadas, personas con trastornos de alimentación, personas con trabajo nocturno o guardias, y en quienes consumen varias colaciones durante todo el día.

Consejos y datos importantes al implementar el ayuno intermitente

1. Los primeros 10 días son muy difíciles.
2. La cefalea es la queja más común.
3. Eventualmente la energía incrementará en los días de ayuno y el ejercicio no está contraindicado durante éstos.
4. Es importante que el paciente se mantenga bien hidratado mientras realiza el ayuno.
5. Comer 50 g de proteína el día de ayuno ayuda a controlar el apetito, contribuyendo a una mejor adherencia a la dieta.



Síndrome de ovario poliquístico y el futuro reproductivo de la mujer

Seminario de Actualización en Endocrinología - 24 de abril de 2021

Ponente: *Dra. Sánchez-Ruíz Karla Leticia*

Redactó: *Gamboa-Del Castillo Laura Vianey*

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es uno de los trastornos endocrinológicos más frecuentes dentro del grupo de mujeres en edad fértil; cuenta con una gran heterogeneidad de síntomas, refiriendo, principalmente el hiperandrogenismo. Constituye la causa más común de infertilidad anovulatoria y tiene una prevalencia reportada sumamente variable desde un 5 al 20 %, características que lo convierten en una entidad compleja que refleja cifras altas de infradiagnóstico y una elevada incompreensión.

En 1935 Stein y Leventhal hablaron por primera vez del SOP durante la presentación de una serie de siete pacientes con características en común: amenorrea, infertilidad, hirsutismo, obesidad y una gran cantidad de quistes ováricos a la exploración. Siendo este último, el hallazgo principal por el que se le nombró poliquistosis ovárica. Al analizar dichos descubrimientos sugirieron que se trataba de una misma enfermedad y lo llamaron síndrome de ovarios poliquísticos. Décadas después, en 1990, los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos definieron que lo básico para determinar un ovario poliquístico era la presencia de hiperandrogenismo y disfunción ovárica. En 2003 se llevó a cabo la cumbre más importante para el diagnóstico, donde surgieron los criterios de Rotterdam, los cuales definieron que, para establecer el diagnóstico deben existir al menos dos de los siguientes criterios: hiperandrogenismo, disfunción ovárica o morfología de poliquistosis ovárica. Tras esto, se llegó a la comprensión de la posible existencia de múltiples presentaciones dentro del mismo síndrome.

En 2006 la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AES) propuso nuevos criterios en los cuales se adopta el hiperandrogenismo como la base fundamental del diagnóstico.

Aspectos básicos del síndrome de ovario poliquístico

Hiperandrogenismo

Definido como el exceso de andrógenos, es un problema frecuente que afecta alrededor del 5 al 10 % de las mujeres en edad reproductiva, cuya principal causa es el SOP (presente hasta en el 85 % de las pacientes con hiperandrogenismo). Otras causas incluyen: hiperplasia suprarrenal congénita de variedad no clásica, resistencia a insulina, neoplasias secretoras de andrógenos (p.ej. tumores ováricos y adrenales), síndrome de Cushing, administración exógena de andrógenos y otras enfermedades endocrinológicas.

Su principal manifestación es el hirsutismo, que se refiere a la presencia de pelo terminal en áreas con patrón masculino francamente establecido, ya sea por aumento en la producción de andrógenos, aumento en la sensibilidad del folículo sebáceo hacia los mismos o ambas. Se entiende por pelo terminal al vello que crece más de 5 mm, tiene una médula rica en queratinocitos, es más firme, grueso y notorio; y que además está hiperpigmentado. El hirsutismo está presente hasta en el 15 % de la población femenina, de la cual 70 a 80 % cursará con hiperandrogenismo.

Para definirlo, la escala de Ferriman y Gallwey evalúa las nueve zonas de crecimiento de vello androgénico: labio superior, región del mentón y mejillas; parte superior del tórax, parte superior e inferior del abdomen; parte superior de brazos y muslos; parte superior e inferior de espalda y glúteos. Clásicamente se considera que seis o más puntos es indicativo de hirsutismo, sin embargo, es importante que al utilizarla se conozca la población de estudio, ya que dependiendo del grupo étnico varía que tan normal es la presencia de vello en las mujeres; en poblaciones latinas esta puntuación tiende a aumen-



INFORMES DE CONFERENCIA

tar hasta ocho y en el caso de las asiáticas disminuir hasta tres. Tomando en cuenta esta situación, en años recientes se ha sugerido la interpretación de los valores obtenidos al utilizar esta escala según el percentil 95 de la población de estudio.

Otro de los componentes más frecuentes del hiperandrogenismo es el acné, causado por una estimulación directa de los andrógenos sobre la unidad pilosebácea, pero debido a que no todo acné será secundario a hiperandrogenismo, se debe conocer el contexto de la paciente, sobre todo con relación a la presencia de otros signos y síntomas sugestivos de una etiología hiperandrogénica.

Por último, la expresión máxima de este síndrome es la virilización, cuyos datos clínicos varían desde alopecia androgénica, clitoromegalia, engrosamiento de la voz, aumento de la masa muscular, disminución del tamaño de las mamas y amenorrea. En sí, representa un estadio raramente encontrado en el SOP, cuya expresión clínica suele ser de aparición gradual desde la etapa prepuberal. Por lo tanto, la virilización tiende a ser sugestiva de otra causa de hiperandrogenismo.

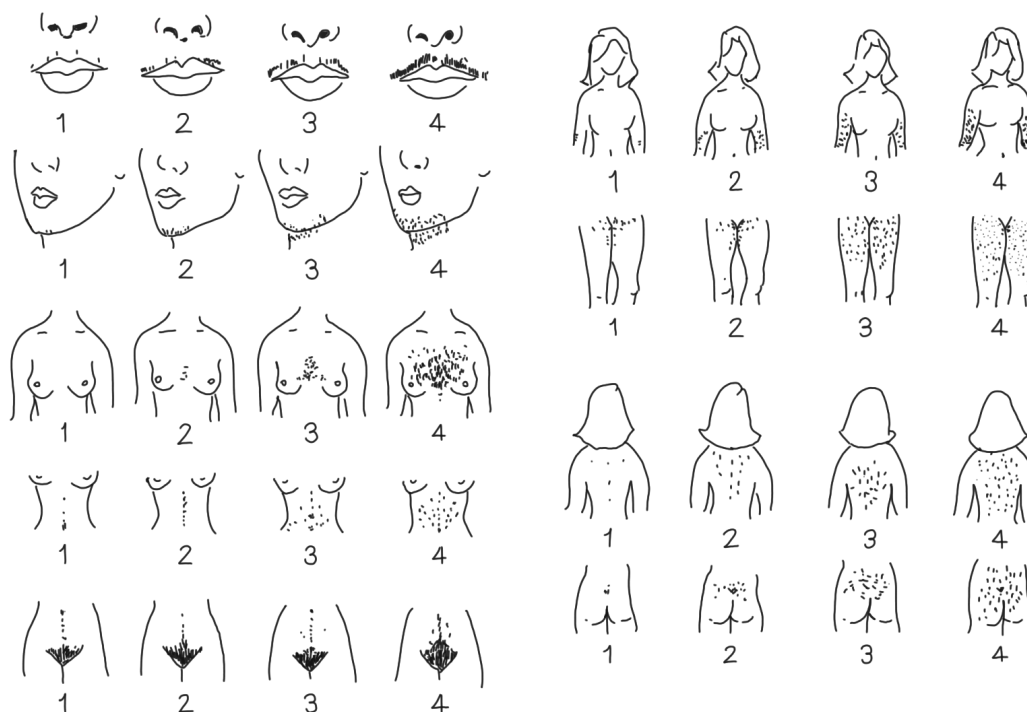


Figura 1. Criterios de Ferriman y Gallwey
(Autor: Ana Sofía Ortiz)

Una vez sospechada esta entidad, el paso a seguir es realizar el diagnóstico bioquímico por medio de la medición de testosterona, androstenediona, dihidrotestosterona sulfatada y 17-hidroxiprogesterona. En el contexto de SOP, cualquiera de estos analitos puede estar ligeramente elevado, sobre todo la testosterona. No obstante, debe considerarse que, si el estudio arroja una elevación excesiva de alguno de estos analitos de forma aislada, deben evaluarse otros diagnósticos diferenciales causantes de hiperandrogenismo.

Disfunción ovárica

Expresada comúnmente como irregularidades menstruales. Lo más típico es que las pacientes cursen con oligoovulación dada por ciclos menstruales que duran más de 35 días de diferimiento o menos de diez ciclos al año. Sin embargo, no se les excluye a aquellas que cuentan con periodos regulares ya que un 15 al 40 % puede tener aun así anovulación.

Morfología de poliquistosis ovárica

Un punto conflictivo en el estudio del SOP es la imagen ultrasonográfica clásica, que consiste en un ovario de contorno arrosariado con múltiples quistes en la periferia.

No obstante, debemos tener en cuenta que lo que realmente define la morfología de un ovario poliquístico es la presencia de al menos 12 folículos.

El antrales que midan entre 2 y 9 mm o que exista un volumen ovárico mayor de 10 ml, aunado a la ausencia de un folículo



dominante en alguno de los 2 ovarios (p.ej. un folículo o quiste mayor de 10 mm, indicativo de un proceso de maduración ovárica que inminentemente terminará en ovulación). En ocasiones es muy difícil hacer el ultrasonido, por ejemplo, cuando las pacientes presentan un gran volumen de tejido adiposo que dificulte la visualización de los ovarios, o simplemente no se presenta ninguno de los datos ultrasonográficos clásicos. Por lo tanto, no es recomendable considerar esta imagen como requisito indispensable para el diagnóstico de SOP.

Adicionalmente, se estima que un 30 a 60 % de las mujeres con esta entidad cursan con obesidad, por lo que presentan mayor riesgo de resistencia a la insulina y, por ende, siete veces mayor riesgo de presentar diabetes mellitus. De la misma manera existe un alto riesgo de disfunción vascular por factores inflamatorios que condicionan: hipertensión, eventos cerebrovasculares, trombosis venosa profunda e infarto agudo al miocardio; así como un alto riesgo de presentar cáncer de endometrio y subfertilidad; todas ellas causadas por la pérdida del control hormonal.

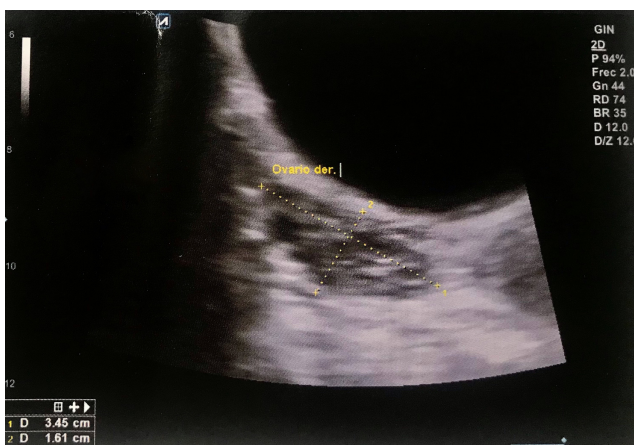


Figura 2. Ecografía con morfología de ovario poliquístico (Autor: Ana Sofía Ortiz.)

Clasificación

Se habla de fenotipos clásicos, sin embargo, el SOP tiene una variabilidad de presentación sumamente heterogénea que, con base en sus combinaciones, se divide en cuatro tipos principales:

1. **Fenotipo A.** Corresponde a la presencia de hiperandrogenismo, donde la característica principal es el hirsutismo acompañado de morfología de poliquistosis y disfunción ovárica.
2. **Fenotipo B.** Igual al fenotipo A, pero carece de la morfología de poliquistosis ovárica.
3. **Fenotipo C.** También llamado ovario poliquístico ovulatorio, en el cual hay hiperandrogenismo y morfología de poliquistosis ovárica, pero se tienen ciclos menstruales regulares ya que no hay disfunción ovárica.
4. **Fenotipo D.** Incluye disfunción ovárica y morfología de poliquistosis con ausencia de hiperandrogenismo.

Los más comunes son el fenotipo A y B que representan un 40-45 % de los casos, raramente se encuentran el fenotipo C y D, siendo este último el más excepcional.

Fisiopatología

Se sustenta por un desequilibrio entre la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH), el cual es causado por una desregulación en la liberación de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) a nivel del hipotálamo. De manera fisiológica, el hipotálamo secreta GnRH en pulsos cortos y lentos, facilitando la liberación de FSH por parte de la hipófisis. Sin embargo, en el síndrome de ovarios poliquísticos, la liberación de GnRH se altera de tal forma que, a través de una secreción en pulsos más rápidos y amplios de lo normal, se desarrolla un incremento en la frecuencia

INFORMES DE CONFERENCIA

y amplitud de los pulsos de secreción de LH. Consecuentemente, esta alteración condiciona un aumento de la concentración de LH frente a FSH de hasta 2:1. Este incremento en la concentración de hormona luteinizante tiene como efectos biológicos la estimulación de la producción de andrógenos (por parte de la teca ovárica), los cuales inhiben la producción hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), ocasionando un aumento en la concentración de andrógenos libres circulantes y el cuadro característico de hiperandrogenismo. De igual forma, al no contar con una cantidad adecuada de FSH, cesa el crecimiento de los folículos ováricos, dando como resultado la morfología por ultrasonido de poliquistosis ovárica, así como una menor actividad de la aromatasa que transforma la testosterona en estradiol y este posteriormente en estrógeno, perpetuando así el estadio de hiperandrogenismo.

Aunado a ello, se observa una asociación entre la resistencia a la insulina, la obesidad y el síndrome de ovarios poliquísticos, explicando en parte la gran prevalencia de SOP en pacientes que padecen obesidad. Algunos de los mecanismos de la insulina sobre la generación de SOP son: estimulación de las células de la teca ovárica para la producción de andrógenos, bloqueo de la SHBG hepática y la potenciación de la producción de LH, este último mecanismo aún en estudio.

Al tener una LH permanentemente alta sin posibilidad de que la FSH suba y pueda generar la maduración de los folículos, no habrá ovulación, no vendrá la generación del cuerpo lúteo ni pico de progesterona y no se dará el desprendimiento endometrial, dando como resultado la irregularidad menstrual, la anovulación y la subfertilidad.

Diagnóstico

Se debe iniciar con una historia clínica completa donde se enfatice en los antecedentes ginecológicos y familiares de la paciente y proseguir con el descarte de otras patologías incluidas en el diagnóstico diferencial de SOP, para continuar con una exploración física orientada en la búsqueda de datos de hiperandrogenismo, obesidad, resistencia a la insulina, etc.

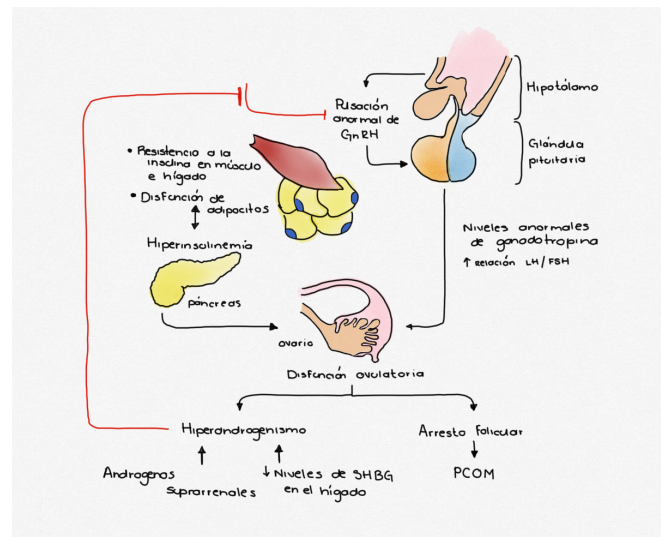


Figura 3. Fisiopatología del Síndrome de Ovario Poliquístico (Autor: Ana Sofía Ortiz.)

Dependiendo de los hallazgos, se prosigue a los estudios bioquímicos donde se deberá elegir el más adecuado, iniciando preferentemente con un perfil ginecológico (donde típicamente se observa un incremento muy notorio de la LH con respecto a la FSH y el resto de los analitos normales). De ser necesario, puede solicitarse un perfil androgénico, especialmente en el caso de los fenotipos C y D, en los cuales no está tan clara la diferenciación entre SOP y otras entidades endocrinológicas. Para finalizar, se realizan estudios específicos como el ultrasonido para la búsqueda de la morfología de poliquistosis y descartar otras comorbilidades.

Tratamiento

A partir del fenotipo encontrado, las preferencias y necesidades de la paciente, se obtienen tres objetivos terapéuticos:

1. Terapia antiandrogénica. El uso de bloqueadores de los receptores de andrógenos como la espironolactona frente al tratamiento del hirsutismo, adicional a la remoción mecánica del vello y las opciones hormonales como la drospirenona o ciproterona son el esquema básico para el tratamiento del SOP.

2. Optimización del estado metabólico. La indicación de metformina para disminuir la resistencia a la insulina causa una disminución en el exceso de testosterona hasta del 25%.

3. Mejoría de la fertilidad. Principalmente en pacientes con sobrepeso u obesidad, la disminución de peso de un 5% mejora significativamente esta condición de un 40 al 50%. El uso de inductores de la ovulación como el clomifeno logran un embarazo en el 75-80% de los casos.

Conclusión

No se debe olvidar que el síndrome de ovario poliquístico es una entidad muy compleja y de apariencia diagnóstica relativamente sencilla, pero a la fecha aún falta mucho por conocer y estudiar con relación a sus mecanismos fisiopatológicos, clasificaciones y causas; así como futuras opciones de tratamiento. Se debe llevar un orden adecuado para llegar a un diagnóstico certero que permita diferenciar sus manifestaciones heterogéneas de sus posibles diagnósticos diferenciales; igualmente brindar un tratamiento individualizado sobre las preferencias y necesidades que pueda presentar nuestra paciente, con el único fin de darle la mejor calidad y atención que merece.



Hipertensión y enfermedad renal crónica

Simposio “Enfermedad Renal Asociada a Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus” - 12 de marzo de 2021

Ponente: *Leal-Alegre Gustavo*

Redactó: *León-Duarte Alesandra*

Del 60 al 90% de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen hipertensión arterial (HTA), la cual puede atribuirse como su causa; sin embargo, en ciertas ocasiones más que una causa, es considerada una consecuencia de la desregulación renal que se produce conforme avanza el deterioro del filtrado glomerular.

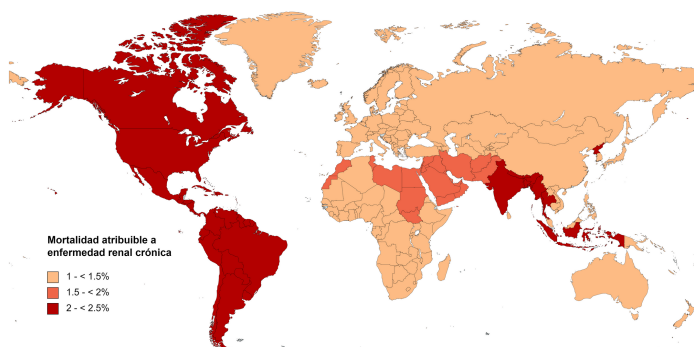


Figura 1. Mortalidad atribuible a enfermedad renal crónica. (Autor: Lancet)

A nivel mundial, México es uno de los países con mayor mortalidad atribuible a enfermedad renal crónica. Las enfermedades crónicas, su mal control y diversos problemas del propio sistema de salud han hecho que la mortalidad cardiovascular en nuestro país sea tan elevada, la cual es considerada la principal causa de mortalidad en pacientes con enfermedades renales.

Fisiopatología

Entre los mecanismos principales que originan la hipertensión en la ERC, se presenta inicialmente una reducción de la masa glomerular conforme avanza la enfermedad. Esto genera automáticamente disfunción endotelial, incremento de la producción de renina, disminución de la excreción de sodio e incremento de la actividad del sistema nervioso simpático; situación que a la vez favorece la retención de sodio, el incremento de angiotensina II

y la vasoconstricción periférica. Esto provoca eventualmente edema por la expansión del volumen extracelular y mayor rigidez de los vasos arteriales por la hipertensión arterial y otros mecanismos (p. ej. enfermedad ósea mineral, diabetes mellitus). Finalmente, tenemos como consecuencia el incremento de la presión arterial sistémica.

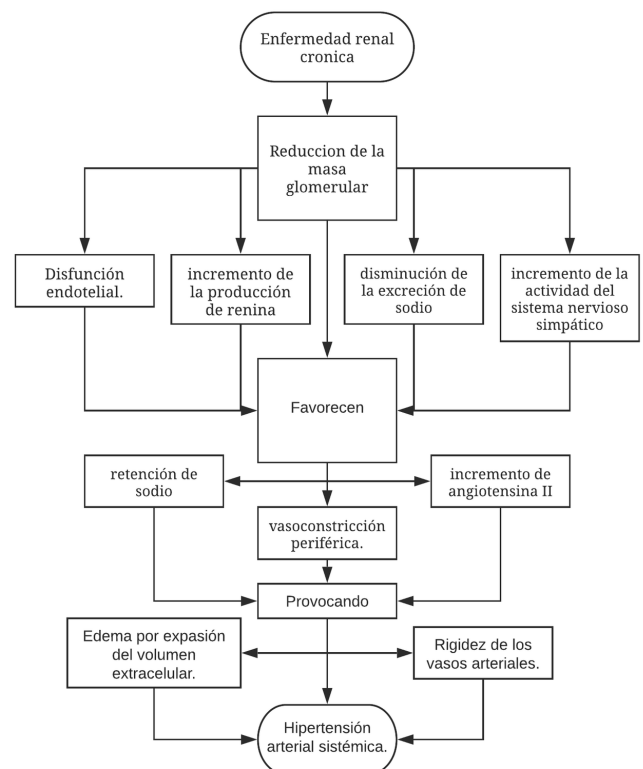


Figura 2. Fisiopatología de la Hipertensión arterial secundaria a ERC. (Autor: Oscar Gonzalez)

Cuando un paciente se encuentra muy hipertenso, la presión intraglomerular comienza a incrementar, lo cual acelera el proceso de nefroesclerosis —proceso esperado que consiste en la pérdida del 1% de las nefronas por año a partir de los 40 años—. En conjunto, estos mecanismos patológicos ocasionan que los pacientes comiencen a tener proteinuria, misma que favorece también el deterioro de la función renal.

Hipertensión y ERC, ¿causa o consecuencia?

Para saber si la hipertensión arterial se presenta como manifestación clínica de una enfermedad renal subyacente o bien, si el paciente es hipertenso esencial, es pertinente realizar una historia clínica completa que incluya los antecedentes clínicos del paciente y si presenta alguna comorbilidad. Es necesario preguntar por el consumo de fármacos, ya que pueden ser partícipes en el desarrollo de fenómenos tubulointersticiales, como los AINES. Si es posible, es de ayuda conocer la función renal previa del paciente para saber si posee enfermedad renal aguda o crónica.

Las alteraciones en el riñón y otros órganos nos pueden ayudar a ubicarnos en la causalidad de la hipertensión arterial. Con la ayuda de técnicas como el fondo de ojo y un electrocardiograma, es posible dilucidar algún daño a órgano blanco, específicamente ojos y corazón. Para estudiar la función y morfología renal, no es necesario hacer estudios complejos, podemos utilizar técnicas como recolección de orina en 24 horas, ultrasonido renal y examen general de orina (EGO) para obtener información valiosa acerca de la patología del paciente.

Finalmente, son útiles estudios de la función renal más específicos como la tasa de filtrado glomerular y el aclaramiento de creatinina con recolección de muestra aleatoria o de 24 horas. En el contexto de pacientes que ya sabemos que presentan ERC, se evalúan también el resto de las consecuencias de la misma: anemia, hiperfosfatemia, trastornos del metabolismo mineral óseo, estado de volumen, entre otras.

HTA Y PROTEINURIA

El principal objetivo de controlar la HTA en pacientes con ERC es evitar malos desenlaces cardiovasculares como enfermedad vascular cerebral (EVC), infarto agudo al miocardio y muerte súbita de origen cardíaco.

De acuerdo a un estudio epidemiológico realizado en 2011 por European Heart Journal, conforme baja el filtrado glomerular, incrementa la incidencia de mortalidad, eventos cardiovasculares y mortalidad de origen cardiovascular. En el mismo estudio, se estratificó a los pacientes de acuerdo a la presencia de proteínas en el EGO y se encontró que, independientemente del filtrado glomerular, el riesgo de presentar un evento cardiovascular importante incrementa de acuerdo a la proteinuria y/o albuminuria.

Pronóstico de la enfermedad renal crónica, por Categorías de TFG y de Albuminuria: KDIGO 2012				Categorías de albuminuria persistente		
				Descripción y rango		
				A1	A2	A3
				Normal a incremento leve	Incremento moderado	Incremento severo
				< 30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Categorías TFG (ml/min/1.73 m ²) Descripción y rango	G1	Normal o alto	≥90			
	G2	Disminución leve	60-89			
	G3a	Disminución de leve a moderada	45-59			
	G3b	Disminución de moderada a severa	30-44			
	G4	Disminución severa	15-29			
	G5	Falla renal	<15			

Figura 3. Riesgo cardiovascular por niveles de filtrado glomerular y albuminuria. (Autor: KDIGO)

En la guía de práctica clínica Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) publicada en el presente año, se habla de indicaciones específicas para el manejo de la hipertensión arterial en pacientes con enfermedad renal crónica.

Entre las intervenciones más importantes para reducir la tensión arterial (TA), se encuentra la dieta hiposódica (<2 gramos al día) y 150 minutos de actividad física a la semana. Otras medidas incluyen la pérdida de peso, la dieta DASH y reducir el consumo de alcohol. El impacto positivo de estas medidas no farmacológicas en la enfermedad renal es bastante considerable; si se siguen estas modificaciones en conjunto, se puede dar una reducción de la tensión arterial sistólica de hasta 40 mmHg.



INFORMES DE CONFERENCIA

Tabla 1. Impacto de medidas no farmacológicas sobre la presión arterial. (Autor: Glassok 2015)

Modificación	Efecto en TA (mmHg)
Perdida de peso	5
Dieta DASH	11
Dieta hiposódica	5
Incremento de K	5
Ejercicio	4 a 8
Reducción del consumo de alcohol	4
Total	36 a 40

El manejo de la HTA en la enfermedad renal crónica sin diálisis debe ser estructurado con metas individualizadas de acuerdo a comorbilidades, esperanza y calidad de vida. Se aconseja, según el estudio SPRINT, mantener la tensión arterial <120/80 mmHg, evitando hipotensión y datos de bajo gasto cardíaco. En pacientes con albuminuria mayor a 30 mg/g, se recomienda el bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona, ya sea con IECAS o ARA II —de acuerdo a su disponibilidad y lo que tolere el paciente—, buscando metas de TA <130/80 mmHg.

Finalmente, se sugiere evitar la combinación de IECA y ARA II en pacientes con ERC con o sin diabetes mellitus, debido a la alta incidencia de hiperkalemia provocada por el bloqueo de diversos mecanismos de secreción de potasio (sobre todo en pacientes con filtrado glomerular <45 ml/min).

¿El control de la TA reduce la incidencia de ERC en HTA?

Una reducción de 10 mmHg en la tensión arterial contribuye a la reducción de eventos cardiovasculares mayores, incidencia de enfermedad

arterial crónica, riesgo de enfermedad cerebrovascular y mortalidad por toda causa. Si bien no se sabe con seguridad su impacto reduciendo la incidencia de falla renal, el control óptimo de la tensión arterial mejora los desenlaces cardiovasculares.

Consideraciones terapéuticas

Como fármacos de primera línea se encuentran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II) —incluso para pacientes sin enfermedades renales— ya que tienen un efecto beneficioso sobre la proteinuria y la insuficiencia cardíaca. Cuando hay una tasa de filtración <30 ml/min debe vigilarse que no exista hiperkalemia (si la hay, es necesario modificar la dieta o dar algún fármaco como un diurético para que el paciente elimine más potasio).

Se ha observado que otros fármacos como los calcioantagonistas no dihidropiridínicos (p. ej. verapamilo, diltiazem) también ayudan a reducir la proteinuria; sin embargo, es necesario monitorear constantemente la frecuencia cardíaca debido a que pueden provocar bradicardia por ser antiarrítmicos.

Como segunda línea, si ya iniciamos tratamiento con fármacos de primera línea y la respuesta no fue la deseada, se recomienda el uso de diversos fármacos según el resto de las condiciones que presente el paciente para adaptarnos a sus necesidades, ya sean calcioantagonistas, diuréticos o betabloqueadores, entre otros.

El 50% de los pacientes con ERC tiene más de tres fármacos, por lo tanto, es pertinente monitorizar la adherencia al tratamiento. Para conseguirlo puede llevarse a cabo algún tipo de registro de las horas y las cantidades de pastillas que se toman por hora para asegurarnos de que el paciente esté llevando un tratamiento adecuado. Como parte de las consideraciones terapéuticas en enfermedad renal crónica e hipertensión, debemos tomar en cuenta las diversas indicaciones relacionadas a ERC que tienen ciertos fármacos, sus indicaciones potenciales, sus efectos colaterales comunes y sus contraindicaciones potenciales.



INFORMES DE CONFERENCIA

Tabla 2. Seguimiento del paciente con PA. (Autor: *Pescio S*)

Metas logradas de presión arterial		Meta de presión arterial no alcanzada después de 3 meses	Efectos colaterales significativos
Riesgo alto y muy alto	Riesgo medio y bajo	Si no hay respuesta: Sustituir el medicamento o combinar con dosis bajas de otras clases	Sustituir el medicamento o combinación de dosis bajas de otras clases, o
Control cada 3 meses	Control cada 6 meses	Si hay respuesta parcial: aumentar la dosis o cambiar a una combinación de dosis bajas	Reducir la dosis y añadir un medicamento de otra clase
Monitorizar PA y factores de riesgo		Intensificar las modificaciones del estilo de vida	
Reforzar modificaciones del estilo de vida		Hipertensión de difícil manejo: Si no hay buen control con 2 medicamentos ↓ Remitir a médico especialista	

Por ejemplo, en el contexto de hipertensión arterial, las tiazidas son los diuréticos más utilizados. Se indican en pacientes con ERC cuando existe una sobrecarga de volumen, y como indicaciones potenciales tienen la hipercalciuria y la diabetes insípida nefrogénica. Sus efectos colaterales comunes son hiperuricemia, hipercalcemia, hiponatremia (sobre todo en pacientes con edad avanzada) e hipokalemia, y están contraindicadas cuando un paciente presenta gota o hipercalcemia. Además, se ha visto que las tiazidas tienen un efecto reducido cuando la tasa de filtrado glomerular es <30 ml/min.

Tabla 3. Guía de selección de tratamiento según los padecimientos del paciente. (Autor: *Pescio S*)

GUÍA PARA SELECCIONAR EL TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO		
Medicamento		
<i>Diuréticos</i>	Falla cardíaca Pacientes mayores Hipertensión sistólica	Gota Dislipidemia Hombres sexualmente activos
<i>β bloqueadores</i>	Angina Infarto de miocardio Taquiarritmias Embarazo	Asma - EPOC Bloqueo A-V de 2° o 3° grado Dislipidemia Pacientes atletas y físicamente activos Enfermedad vascular periférica
<i>Inhibidores de la ECA</i>	Falla cardíaca Disfunción ventricular izquierda Infarto de miocardio post. Nefropatía diabética	Embarazo Hipercalcemia Estenosis bilateral de la arteria renal
<i>Antagonistas del calcio</i>	Angina Pacientes mayores Hipertensión sistólica Enfermedad vascular periférica	Bloqueo cardíaco y falla cardíaca congestiva (verapamilo, diltiazem)
<i>α bloqueadores</i>	Hipertrofia prostática Intolerancia a la glucosa Dislipidemia	Hipotensión ortostática
<i>Antagonistas de angiotensina II</i>	Tos de inhibidor de la ECA Falla cardíaca	Embarazo Estenosis bilateral de la arteria renal Hipercalcemia



Conclusiones

En pacientes con enfermedad renal crónica, la pérdida de filtrado glomerular se correlaciona de forma casi lineal con la complejidad del control de la tensión arterial. Por lo tanto, en el contexto del deterioro de la función renal, la hipertensión arterial puede presentarse como un síntoma.

La evaluación del paciente por parte del médico de primer contacto es de gran ayuda para saber con qué especialista referirlo, cómo tratarlo y qué estudios pedir, y con esta información, darle al paciente una atención integral y un seguimiento adecuado.

Al tratar farmacológicamente a cualquier paciente con enfermedad renal crónica e hipertensión arterial —sea la HTA una manifestación clínica o la causa— es de vital importancia vigilar constantemente la tasa de filtrado glomerular, buscar efectos benéficos en el contexto de pluripatología para evitar la polifarmacia innecesaria, y vigilar también los efectos adversos que pudieran presentarse.

El enfoque ideal en estos pacientes es evitar los factores de riesgo de progresión a diálisis, mantener una buena calidad de vida y salud cardiovascular.



Nefropatía diabética

Simposio “Enfermedad Renal Asociada a Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus” – 12 de marzo de 2021

Ponente: *Dr. Enríquez-Rivas Mario César*

Redactó: *Hernández-Sánchez Ana María*

Como es bien sabido, gracias a la transición epidemiológica que ha vivido nuestro país en décadas recientes, las enfermedades crónicas no transmisibles han desplazado a las enfermedades infecciosas como las principales causas de morbilidad que aquejan a la población. Este fenómeno tiene su origen en una amplia gama de factores (de los cuales cabría destacar nuestros pobres hábitos alimenticios) y representa un gran costo tanto físico como asistencial para los pacientes, en gran parte por las complicaciones de salud que frecuentemente conllevan. Una de ellas, la enfermedad renal crónica (ERC), representa un grave problema de salud pública, no solo en México, sino en todo el mundo. Al ser un trastorno fuertemente relacionado con dos de las enfermedades crónicas no transmisibles con mayor prevalencia en la población —diabetes mellitus e hipertensión— su impacto en el ámbito de la salud pública se refleja principalmente en la alta demanda de recursos que su tratamiento requiere.

Según datos del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), en México durante el año 2017 se reportó una prevalencia de ERC del 12.2%, lo cual equivale a más de 14 millones de mexicanos. Dentro de la población diabética, se estima que alrededor de 6.2 millones de pacientes tienen ERC en sus diferentes estadios, 98% de ellos en etapas tempranas.

¿Cómo ha evolucionado la prevalencia de diabetes mellitus y ERC?

Se estima que entre 25 y 40% de los pacientes diabéticos presenta algún grado de nefropatía a lo largo de su evolución, desde microalbuminuria hasta ERC franca. Esta evolución depende de diversos factores: genética, control de la glucemia y la presión arterial, dislipidemias, tabaquismo, grado de albuminuria, entre otros. Además, la nefropatía se desarrolla con mayor frecuencia en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), sin embargo, debido a la inmensa prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), 90% de los pacientes diabéticos que inician terapia de sustitución renal (p.ej. diálisis) son de tipo 2. Por lo tanto, se estima que estos pacientes consumen alrededor del 70% de los recursos de diálisis en el servicio de salud.

En el estudio de la evolución de la nefropatía diabética (y de la ERC en general), 2 parámetros clínico-laboratoriales son muy importantes: la excreción urinaria de albúmina y la determinación del filtrado glomerular. La albuminuria con propósitos diagnósticos y pronósticos se mide con el cociente albúmina-creatinina (de preferencia utilizando una muestra de la primera orina del día) y se expresa en mg/g.

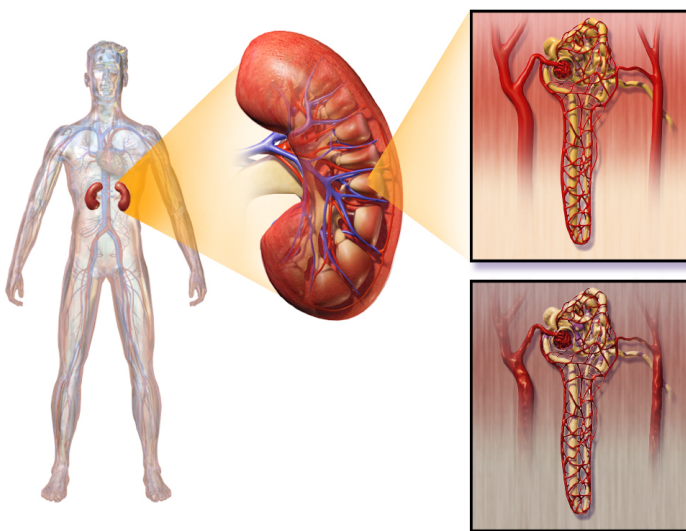


Figura 1. Diabetic Nephropathy. (Autor: Bruce Blaus).

Por su parte, la determinación del filtrado glomerular (expresado en ml/min/1.73 m² de superficie corporal) se puede calcular con distintas fórmulas, siendo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) y *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) dos de las más conocidas. La medición de la creatinina aislada no es el parámetro ideal para medir la función renal, especialmente en el diabético, por lo que se prefiere utilizar estas fórmulas en la estimación de la función renal.

Etiopatogenia, fisiopatología e historia natural

El estímulo principal es la hiperglucemia crónica, la cual condiciona una lesión en el endotelio y facilita la filtración de albúmina y demás productos acarreados en el filtrado glomerular hacia el espacio subepitelial, donde se localizan los podocitos. Como consecuencia de esto, estas células especializadas comienzan a producir podocinas, las cuales condicionan la pérdida de la negatividad de la membrana basal.

Aunado a esto, existe una mayor activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), cuyo efector más importante, la angiotensina II, ejerce un efecto de vasoconstricción sobre la arteriola eferente del glomérulo. Este efecto condiciona un aumento de la presión hidrostática intraglomerular, lo cual, sumado a las lesiones en el endotelio, la membrana basal y las células podocitarias, resulta en un estado de hiperfiltración que precede a las alteraciones morfológicas del glomérulo.

El aumento de la presión intraglomerular tiene otros efectos deletéreos muy importantes, como el estiramiento de la membrana endotelial, que ocasiona la liberación de factores de crecimiento y citocinas inflamatorias que estimulan procesos de proliferación celular en todas las estructuras del glomérulo: membrana basal, podocitos, mesangio, túbulo renales y vasos sanguíneos renales. Otro efecto del aumento de la presión intraglomerular es el consecuente aumento de la presión de ultrafiltración, seguido de un aumento del filtrado glomerular hacia los túbulo renales.

Este fenómeno inicia una serie de alteraciones en la fisiología tubular: al aumentar la presión líquido que llega a la mácula densa, se produce un reflejo miógeno con producción de diversos factores vasodilatadores que actúan sobre la arteriola aferente, lo cual, aunado a la constricción de la arteriola eferente como resultado del SRAA, agrava el aumento de la presión intraglomerular.

Por su parte, el SRAA ejerce otros efectos negativos sobre la histofisiología renal: favorece el crecimiento y la proliferación celular, induciendo un estado inflamatorio y de fibrosis, así como el aumento de la presión arterial a través de los efectos biológicos de la aldosterona.

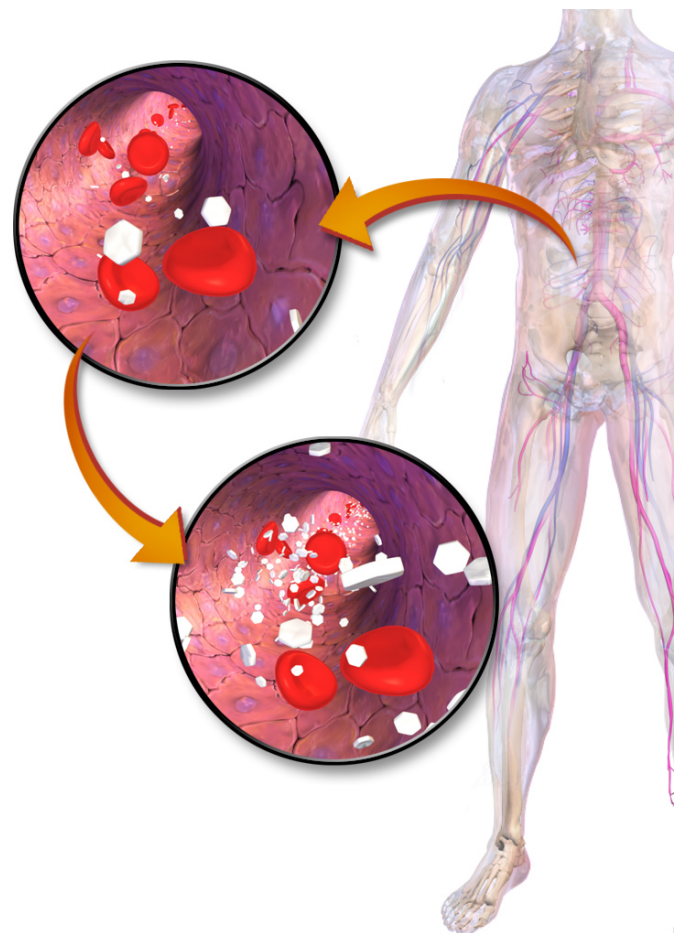


Figura 2. Diabetes y niveles altos de glucosa sanguínea. (Autor: Bruce Blaus).

El aparato mesangial también sufre alteraciones directas como resultado de la hiperglucemia crónica. A consecuencia del incremento de los procesos de glicosilación no enzimática favorecidos por el estado de hiperglucemia crónica, los productos derivados de estos procesos comienzan a unirse a proteínas (p.ej. hemoglobina) y estructuras tisulares, como el mesangio renal. El depósito de estos productos en el mesangio altera su arquitectura y condiciona procesos de fibrosis y almacenamiento de sustancias amiloides, con la consecuente formación de nódulos de esclerosis en el glomérulo, lesiones que son evidentes en el análisis histopatológico de la biopsia renal.

Por si fuera poco, la hiperglucemia crónica también favorece la expresión de diversos genes que participan en el empeoramiento de la función renal, como es el caso del aumento de la expresión del gen de la proteína quinasa C y el sorbitol. La alteración de la proteína quinasa C resulta en reducción de la contractilidad y aumento de la proliferación y permeabilidad celulares, mientras que el aumento del sorbitol resulta en hiperosmolaridad intracelular, disminución de NADPH, estrés oxidativo y finalmente daño celular.

Diagnóstico y clasificación

Según las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), independientemente del curso clínico, la definición de ERC requiere la presencia durante al menos 3 meses de un filtrado glomerular estimado (FGe) menor a 60 ml/min/1.73 m² o lesión renal (manifestada directamente, a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal, o indirectamente, evidenciada a través de albuminuria, alteraciones del sedimento o alteraciones imagenológicas). Basado en la estimación del filtrado glomerular y el grado de albuminuria, las guías KDIGO clasifican la ERC en 5 estadios, donde el estadio 5 es insuficiencia renal terminal. Por su parte, la clasificación de nefropatía diabética difiere un poco de la clasificación general de ERC, pero también contempla 5 estadios:

- **Estadio 1:** hipertrofia renal e hiperfiltración.
- **Estadio 2:** lesión renal sin evidencia clínica.
- **Estadio 3:** nefropatía diabética incipiente.
- **Estadio 4:** nefropatía diabética establecida.
- **Estadio 5:** insuficiencia renal.

Con respecto al estudio anatomopatológico de la nefropatía diabética, el análisis histopatológico puede arrojar 4 tipos principales de lesiones glomerulares:

- **Glomeruloesclerosis nodular (o lesión de Kimmelstiel-Wilson):** no tan frecuente, pero sí patognomónica de nefropatía diabética. Consiste en lesiones segmentarias de esclerosis glomerular.
- **Glomeruloesclerosis difusa:** la lesión más frecuente; consiste en la afectación del glomérulo como un todo.
- **Gota capsular:** depósito homogéneo y localizado de material hialino eosinófilo. Poco frecuente, pero muy sugestiva de nefropatía diabética.
- **Fibrin-cap:** afectación tubulointersticial, fibrosis intersticial y atrofia tubular.

Factores de progresión

Pueden clasificarse en modificables y no modificables. Los factores modificables incluyen: hiperglucemia, hipertensión arterial, proteinuria, dislipidemias, obesidad y tabaquismo. Es imperativo mantener una estrecha vigilancia de todos estos factores, tomando consideraciones especiales con el manejo de la hipertensión y la proteinuria, ya que se ha visto que un mal control de estos dos factores deriva en una progresión más rápida de la enfermedad renal, incluso si se mantienen bajo control el resto de los factores.

Controles estrictos de presión arterial, con una presión arterial media (PAM) menor de 92 mmHg (que equivale aproximadamente a 125/75 mmHg de presión arterial), determinan una mejor evolución de la función renal. Cada 10 mmHg de descenso de la presión arterial sistólica (PAS) se asocia a una reducción de hasta 12% de la incidencia de complicaciones renales. Por su parte, la proteinuria es un marcador pronóstico de gran importancia en la nefropatía diabética, así como para la estratificación del riesgo y la clasificación de la ERC.



La presencia de proteínas en la luz tubular representa por sí sola un factor de riesgo cardiovascular importante que depende del grado de albuminuria. Valores superiores a 30 mg/dl están asociados a un riesgo de muerte cardiovascular del 50%, mientras que valores superiores a 300 mg/dl, implican un riesgo de hasta 400%.

Objetivos terapéuticos

Nos centraremos en tres puntos clave: el control de la glucemia, manejo de la presión arterial y control de la dislipidemia.

1. Glucemia: idealmente, el paciente con diabetes mellitus debe mantener un porcentaje de hemoglobina glicada (Hb1Ac) menor a 6.5%; sin embargo, esta meta debe individualizarse tomando en cuenta otros factores de riesgo como edad avanzada, cardiopatía isquémica o presencia de otras comorbilidades, situaciones en las cuales no es necesario un control tan estricto de la Hb1Ac y pueden aceptarse valores inferiores a 7%. El control de la glucemia puede realizarse con medidas dietéticas, ejercicio y diversos agentes farmacológicos, entre los que destacan insulina y antidiabéticos orales como metformina, glitazonas, inhibidores de DPP4 e inhibidores del receptor sodio-glucosa 2 (iSGLT-2). Este último grupo de fármacos ha mostrado diversos efectos beneficiosos para el paciente con enfermedad renal. Al inhibir la reabsorción proximal de glucosa, propicia un aumento de la glucosuria, su efecto principal, lo cual resulta naturalmente en una disminución de la glucemia, así como un balance calórico negativo con baja de peso y disminución de la grasa corporal. Como resultado de la excreción urinaria de glucosa (y la natriuresis que esto implica), se producen otros efectos beneficiosos: disminución de la presión arterial, disminución del volumen plasmático (con la consecuente disminución del estiramiento cardíaco y reducción del potencial arritmogénico que este conlleva), así como el a-

umento de la retroalimentación tubuloglomerular con vasoconstricción de la arteriola aferente y reducción de la presión intraglomerular.

- 1. Manejo de la presión arterial:** su objetivo es ralentizar la progresión de la nefropatía diabética y la proteinuria a través de la reducción de la presión intraglomerular. Considerando el papel tan importante del SRAA en la fisiopatología de la nefropatía diabética, dos de los mejores fármacos para conseguir este objetivo son los bloqueadores de este sistema: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II). Como se mencionó anteriormente, se busca llegar a cifras tensionales menores a 125/75 mmHg, sin embargo, en pacientes diabéticos sin microalbuminuria las guías internacionales aceptan valores inferiores a 130/80 mmHg.
- 2. Control de la dislipidemia:** habitualmente se maneja con estatinas, agentes que interfieren en la síntesis de colesterol. Cualquier dosis es beneficiosa y aunado a sus efectos en el control de la dislipidemia, reduce en cierta medida la proteinuria y el riesgo cardiovascular. Los objetivos de control son valores de cLDL <100 mg/dl, triglicéridos <150-200 mg/dl y cHDL >40-50 mg/dl. Una consideración importante que se debe tener con el uso de estos fármacos es el riesgo de rabdomiólisis, por lo que se recomienda medir CPK y creatinina, así como la monitorización de las pruebas de función hepática a criterio del médico tratante.



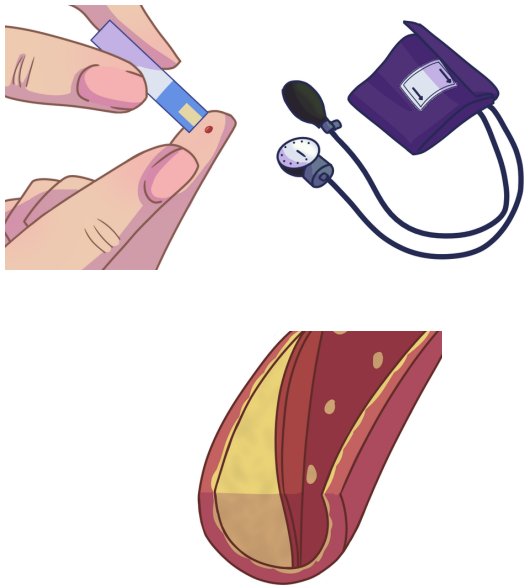


Figura 3. Puntos clave del tratamiento de nefropatías diabéticas.
(Autor: Lizeth Vazquez Morado).

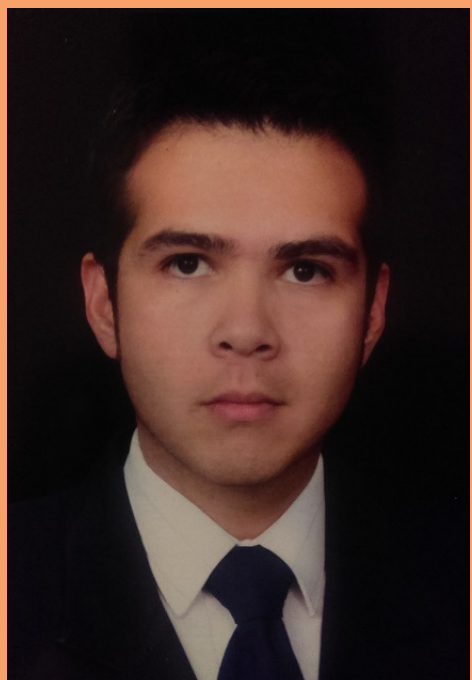
Conclusiones

Gracias al estudio continuo de la nefropatía diabética se han identificado acciones que permiten al médico ralentizar la progresión del daño renal y mejorar la calidad de vida del paciente, como la vigilancia estrecha de la función renal y la detección precoz de fallo renal en pacientes diabéticos. Sin embargo, considerando la alta prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles y su papel en el desarrollo de insuficiencia renal, es imperativo, tanto para el médico de primer contacto como para el especialista, establecer programas estructurados centrados en un enfoque preventivo, de manera que incidan sobre los principales factores de riesgo que conducen al padecimiento de estas enfermedades y así disminuir significativamente el riesgo de padecer enfermedad renal crónica.

ENTREVISTA CON PROFESIONALES

PANORAMA GENERAL DE LA ATENCIÓN PRIMARIA A LA COMUNIDAD TRANSGÉNERO EN INSTITUCIONES DE SALUD

Fecha: 17 de julio de 2021.



Entrevistado: Dr. Gustavo Francisco Bobadilla Olaje, médico General egresado de la Universidad de Sonora y especialista en pediatría por el Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara Jalisco. Especialista en endocrinología pediátrica por el Centro Médico Nacional Siglo XXI en Ciudad de México. Recertificado por el Consejo Mexicano de Pediatría y de Endocrinología y Nutrición. Socio activo de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica. Actualmente tiene el puesto de endocrinólogo pediatra en el hospital de Gineco Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social en Hermosillo y es profesor de asignatura en la Universidad de Sonora y Universidad del Valle de México.

Entrevistador: Diana Judith Leverda González, estudiante de noveno semestre de la licenciatura en medicina de la Universidad de Sonora y asistente de editor en jefe en la Revista Estudiantil de Medicina de la Universidad de Sonora.

Introducción

El avance de los tiempos ha traído consigo el avance de nuestra sociedad, y con ello el comienzo de la despatologización y visibilización de minorías, como lo es el caso de la comunidad transgénero, proceso que tiene mucho camino por delante, pero en el que se han podido hacer avances significativos. Específicamente al área de salud, la falta de investigación y por ende, falta de conocimiento han dado paso a la ignorancia y propagación de estigmas entre los trabajadores, que puede deteriorar el nivel de atención recibida por personas trans e incluso, evitar completamente el acceso a ésta. El conocimiento básico de conceptos relacionados al cuidado de las personas transgénero puede marcar una diferencia trascendental en su atención sanitaria y por ende, en su bienestar general.

- **Diana Leverda:** ¿Cuál es la mejor definición para el concepto de disforia de género? y, ¿Cómo podemos reconocer las principales características que presenta una persona con posible disforia de género?

R: Dr. Bobadilla: Bien, tratando de hacerlo más fácil de entender, una persona con disforia de género es aquella que tiene un conflicto emocional que altera su bienestar neuropsiquiátrico, y le está causando problemas para vivir y adaptarse, en sí eso es la disforia. La disforia es cuando a una persona le causa tanto conflicto estar en una situación dada o tener una condición dada que altera su vida, y entonces le lleva a te-

ner problemas como depresión, intentos de suicidio y ese tipo de circunstancias. Ahora, ¿cómo lo podemos reconocer? la verdad es que es variable y depende mucho de la edad de las personas. Por ejemplo, en los niños pequeños, la principal forma en la que uno ve la disforia de género es porque quieren llevarse y asimilar roles del género al que desean pertenecer; así mismo, cuando ellos se dibujan, que es como uno de los criterios principales que deben tener, se dibujan como del género al que desean pertenecer. Cosas tan sencillas como por ejemplo el que se quieran vestir del género al que desean pertenecer, son cosas que te pueden dar a ver. Conforme van creciendo estas personas, van adquiriendo características que hacen muy notorio que quieren pertenecer al otro género. Esto va desde la vestimenta, comportamiento, roles, y cabe aclarar que no significa que una persona o que todas las personas que les gusten los otros roles vayan a ser transgénero o tener disforia, sencillamente significa que la persona con disforia o trans como tal, quiere hacer esos roles porque siente la necesidad de pertenecer. Y ya entre más adultos sean es más directo, la misma persona te lo dice, tanto en su forma de vestirse, de ser o ya expresarlo directamente, entonces depende mucho de la edad.

- ¿Cómo se constituye el manejo clínico que requiere una persona que desea transicionar?

R: Lo primero que se debe hacer con una persona que está en una condición trans es ver si tiene disforia de género. Si hay disforia de género, que ésta es diagnosticada por un psiquiatra, entonces ya se ve si es candidato a que se de ya una terapia de reemplazo. Se tiene que ver cuál es su sexo, y la edad a la que se desea iniciar esta transición. Por lo regular lo primero que se hace es inhibir el eje de la pubertad, y ya después dar las hormonas propias del sexo al que se desea transicionar. Eso sería como tal la preparación para esto, uno tiene que hacer obviamente una evaluación clínica donde se tiene que hacer laboratorios y saber los antecedentes, porque recordemos que la terapia de reemplazo tiene sus riesgos también. Es meramente una evaluación clínica, primero psiquiátrica y ya después clínica médica de laboratorios y factores de riesgos para ya saber que terapia sería o qué momento sería el indicado para iniciar la terapia.

- ¿Cuáles son las situaciones a considerar en la atención médica brindada a adultos frente a niños que presentan disforia de género?

R: En un niño tenemos que hacer una evaluación muy meticulosa, porque recordemos que en las etapas de desarrollo de los niños puede haber etapas de confusión, el entorno tiene mucho que ver, entonces uno tiene que hacer un estudio muy meticuloso para realmente decir si todo parece indicar si sí es un niño transgénero. Llevarlo a una consulta con un psiquiatra para que nos ayude a orientar y ver que sí sea por ahí, y ya de ahí lo que seguiría es ver en qué momento se inhibe o no la pubertad. La diferencia con un adulto es que ya es más fácil, un adulto entre más grande, tiene más definida su identidad y entonces ya es más fácil saber hacia dónde se va. Y la ventaja que tenemos también es que, por ejemplo, si nosotros detectamos a un niño antes de que entre a pubertad, la etapa de transición se puede llevar de una mejor manera y entonces los resultados son mejores con respecto a un adulto donde ya va a haber caracteres sexuales del sexo con el que nacieron, que pueden hacer que los cambios que se den posteriores no se vean tan naturales.

- ¿Cuál es la influencia del entorno sociocultural en la severidad con la que se presenta la disforia de género?

R: Sí, definitivamente el ambiente tiene mucho que ver. Entre más estigma y más conflicto cause a la familia este tipo de condiciones, más fuerte va a ser la disforia. ¿Por qué?, porque de cierta manera los hijos siempre tratan



ENTREVISTA CON PROFESIONALES

de ser lo que los papás desean, entonces al ir en contra de los que los papás desean o contra lo que les han enseñado como natural, y entre más fuerte se tome esa influencia como negativa, más fuerte va a ser la disforia que va a presentar la persona.

- ¿Por qué la pubertad es una etapa crítica en personas con disforia de género?

R: La pubertad para una persona con disforia es lo peor que le puede pasar, ¿por qué?, porque le van a suceder cambios de aquel sexo del cual no se siente parte, por lo que sufre. Esto se vive mucho o es más notorio; por ejemplo, en las persona que nacieron con sexo femenino, cuando menstrúan es lo peor que les puede pasar. La pubertad llega a ser un problema muy grande y, de hecho, la mayoría de las veces lo primero que se hace es que si vemos que están siendo muy marcados los cambios, se bloquea; igualmente pasa con las personas que nacieron hombres, cuando les cambia la voz es algo que los trastorna mucho, sí influye bastante y es algo que agrava la disforia.

- ¿Cuáles son las principales barreras que entorpecen el acceso de la comunidad transgénero a una atención médica digna?

R: Bueno, primero que nada el desconocimiento. Antes no teníamos muy claro todo este proceso ni se impartía en las escuelas a los médicos, apenas se está teniendo conocimiento sobre los problemas de identidad, entonces obviamente si no podíamos ni siquiera identificar que había problemas de identidad, pues no lo podíamos manejar; después de ahí, el tratamiento de afirmación para una persona transgénero es caro y de difícil acceso, y no forma parte, en la gran mayoría de las veces, de los medicamentos dentro del sistema de salud. De hecho todavía sigue siendo un problema porque aquí en México como tal hasta hace poco se empezaron a hacer cirugías para cambio de género; antes no se hacían aquí, o sea te tenías que ir a Brasil, por ejemplo, que es donde más se ha innovado con respecto a estas cirugías, o a Tailandia, que era donde más personas trans viven pues y que se hacía más el cambio de género. Entonces, las principales barreras yo creo que unas son esas dos, una es el desconocimiento y la otra el costo.

- A nivel mundial, ¿existe algún modelo de atención con el que se haya logrado disminuir este déficit de atención?

R: Sí, donde hay más apertura para el manejo de las personas trans vendría siendo Estados Unidos, Canadá y Brasil. Ahí ellos si tienen modelos de atención establecidos y si se ha visto que disminuye la tasa de disforia y de las comorbilidades asociadas a presentar disforia. Si se ha visto gran mejoría; hay varios artículos donde se publica que posterior al tratamiento disminuyó la tasa de ansiedad, depresión y suicidios en las personas que fueron manejadas en tiempo y forma.

- ¿Qué acciones podemos tomar como prestadores de atención primaria para mejorar el tipo de atención recibida por personas transgénero?

R: Aquí tengo que preguntar en que aspecto, ya que una persona transgénero no debería tener absolutamente ninguna diferencia con respecto al trato o con respecto a las patologías a tratar, tú lo tienes que ver como una persona más. Si por ejemplo, la persona llega por dolor abdominal, se ve directamente como un individuo y se maneja de acuerdo a lo que necesita, no debería de haber ningún problema en ese aspecto. Ahora, si hablamos



ENTREVISTA CON PROFESIONALES

del manejo como tal de afirmación y la forma de abordarlo, lo primero que tienes que hacer es detectar que esa persona posiblemente tenga disforia, la gran mayoría de las veces ellos mismos lo dicen o tú notas los datos clínicos, y de ahí los mandas con el especialista principal, en este caso un psiquiatra, que es el encargado de decir si la persona tiene o no disforia y ya de ahí parte el resto del manejo.

- ¿Existe un protocolo que se utilice como estándar para la atención a la comunidad transgénero en México?

R: No, hasta ahorita no existe ninguna guía de práctica clínica mexicana para el manejo de las personas trans. Hasta el momento solo se han producido dos guías internacionales para el manejo de las personas transgénero, la de la Endocrinology Society y la Guía Europea, entonces prácticamente todos los demás siguen esas guías. Las dos son prácticamente lo mismo; la más nueva es la europea, pero en sí eso es lo que deberíamos seguir todos en realidad hasta que se haga una específica para cada país; obviamente se hacen adecuaciones en cada país de acuerdo a la disponibilidad que se tiene de acceso a medicamentos y procedimientos quirúrgicos, pero por lo pronto en nuestro país no existe una guía oficial.

- ¿Qué beneficios traería a la comunidad trans el manejo en tiempo y forma de la disforia de género?

R: Principalmente causaría mucho impacto en su bienestar psicosocial, serían una persona que crecería sin un estigma y por lo tanto tendría menos ansiedad, menos probabilidad de padecer depresión que lo lleve a tener pensamientos o ideas suicidas, se iba a poder insertar más fácil a la sociedad porque al aceptarse a sí mismo pues sería más feliz, pudiera trabajar mejor. Entonces realmente para ese grupo de personas sería un beneficio formidable que se les pudiera dar el tratamiento en tiempo y forma. Todavía nos falta mucho por aprender con respecto a la identificación temprana y el tratamiento de inicio oportuno, pero definitivamente los estudios que se han visto, sobre todo en adolescentes, son muy positivos, realmente disminuye bastante la ansiedad, la depresión, se quieren más y viven más agusto. Todavía hay muchas barreras, ya no tanto asociadas al tratamiento, si no más bien a la cultura y la sociedad propiamente dicha, que es otro boleto.



PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

CRANEOFARINGIOMA COMO CAUSA DE OBESIDAD CENTRAL: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

CRANEOPHARYNGIOMA AS A CAUSE OF CENTRAL OBESITY: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Gustavo Francisco Bobadilla-Olajé¹, Jesús René Tadeo Calleja-López², Luis José Aguilera-Duarte², Enrique Ruibal-Tavares², Cristian Noé Rivera-Rosas² y José Carlos Ocampo-Verduzco².

¹ Endocrinólogo pediatra adscrito en Hospital de Gineco-Pediatría “Dr. Lucio Mayoral Hernández”, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Hermosillo, Sonora, México

² Estudiante de 9º semestre de Licenciatura en medicina. Departamento de medicina y ciencias de la salud de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro, Campus Hermosillo. Blvd. Luis Donaldo Colosio esq. con Reforma, C. P. 83000.

CORRESPONDENCIA

Dr. Gustavo Francisco Bobadilla-Olajé

Correo electrónico: drgustavofbo@gmail.com

Hospital de Gineco-Pediatría “Dr. Lucio Mayoral Hernández”, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Blvd. Justo Sierra, Constitución, C.P. 83150 Hermosillo, Sonora, México

RESUMEN

La obesidad de origen central o hipotalámica es una posible complicación debida a craneofaringioma o su tratamiento. Los craneofaringiomas son tumoraciones benignas que, a pesar de ser poco frecuentes, representan 80 % de las neoplasias de la región hipotalámica-hipofisaria, y pueden afectar la calidad de vida de los pacientes por las diversas y frecuentes secuelas, entre ellas obesidad central. En el mecanismo fisiopatológico de este trastorno se encuentran implicados los núcleos hipotalámicos responsables del apetito y metabolismo basal del organismo. Presentamos el caso de un paciente de 15 años de edad, con índice de masa corporal de 48 kg/m² y diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento, quien es referido a nuestro centro hospitalario por presentar un cuadro agudo de náuseas y vómitos, así como la presencia de diversos síntomas neurológicos. La exploración física reveló obesidad generalizada importante, cuello corto, marcada acantosis a nivel cervical y pliegues de flexión, leve edema bimaleolar, criptopene de 8 cm y testículos Tanner IV asimétricos. Posteriormente, se estableció el diagnóstico de craneofaringioma tras considerar los antecedentes personales del paciente, los hallazgos clínicos y los estudios de laboratorio e imagen solicitados. Gracias a la intervención quirúrgica oportuna, se logró mejoría clínica y laboratorial importante en las citas de control quedando como secuela obesidad central. El manejo integral de las complicaciones por craneofaringioma optimiza de manera notable la calidad de vida de las personas que padecen este tipo de tumor sellar.

Palabras clave: Craneofaringioma, obesidad central, obesidad hipotalámica.



INTRODUCCIÓN

La obesidad de origen central o hipotalámica (OH), en cuanto a sus manifestaciones clínicas se presenta como una ganancia de peso rápida e implacable, la cual usualmente se asocia a otros síntomas como cefaleas, alteraciones de la visión, somnolencia y trastornos del comportamiento, especialmente hiperfagia severa¹. La OH ocurre frecuentemente tras un daño en la región hipotalámica medial, la cual comprende los núcleos arcuato, paraventricular, ventromedial y dorsomedial, así como el área hipotalámica dorsal; dichas estructuras están involucradas en la regulación de la saciedad y el equilibrio de energía a través de conexiones neurohumorales². La OH comúnmente se describe en el contexto de los craneofaringiomas y su tratamiento, pero puede ocurrir tras la aparición de otros tumores supraselares, daño por radiación o traumatismos (sobre todo por lesiones tras intervenciones quirúrgicas del hipotálamo)².

Los craneofaringiomas (CFs) son tumores benignos de poca frecuencia que afectan al sistema nervioso central en la región hipotalámica-hipofisaria; derivados embriológicamente de remanentes del conducto craneofaríngeo o bolsa de Rathke. Se ubican en las regiones selar y paraselar, y presentan baja malignidad histológica, según la clasificación de tumores del sistema nervioso central de la OMS 2016^{3,4}. Un registro de cáncer infantil en Italia estima una incidencia de craneofaringiomas de 1.4 casos por millón de infantes al año¹. Se han descrito datos similares en registros de otros países de Occidente, mientras que se han observado tasas aún mayores en Asia y África. En la infancia, los CFs son la forma más común de neoplasia de la región hipotalámica-hipofisaria, correspondiendo aproximadamente al 80 % de los tumores en esta área, y del 5 al 15 % de todos los tumores intracranéales. En la valoración inicial deben contemplarse los hallazgos clínicos (generalmente manifestaciones de la hipertensión intracraneal y las anomalías hormonales), antecedentes personales y heredofamiliares, análisis bioquímicos y una evaluación detallada por neuroimagen³. Tanto la tomografía computarizada (TC) como la resonancia magnética (RM) craneal revelan a los CFs como tumores quísticos en la región intraselar y/o supraselar³.

A pesar de las altas tasas de supervivencia (87-95 % de los pacientes que debutaron en la infancia con un craneofaringioma tienen 20 años de supervivencia general), la calidad de vida frecuentemente se ve afectada a largo plazo en sobrevivientes debido a secuelas causadas por la proximidad del tumor al nervio/quiasma óptico y afección de los ejes hipotalámicos-hipofisarios³. La obesidad es una complicación bien reconocida de tumores localizados en la región hipotalámica-hipofisaria, en particular los CFs, pero también es la complicación más frecuente tras su tratamiento quirúrgico^{1,5}. El reconocimiento temprano de los pacientes con craneofaringioma puede contribuir a un mejor pronóstico y calidad de vida a largo plazo tras el manejo adecuado de esta patología y sus posibles complicaciones¹.

Reportamos el caso de un paciente de 15 años de edad con obesidad hipotalámica secundaria a craneofaringioma, con el objetivo de enfatizar la prevención oportuna de las posibles complicaciones y el manejo interdisciplinario de estos casos, lo cual mejora el pronóstico de los pacientes.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 15 años con antecedentes de obesidad grave, hipotiroidismo no especificado, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión arterial sistémica (HAS) en tratamiento. Presenta cefaleas intensas de repetición de 10 meses de evolución que han requerido hospitalización para su manejo, somnolencia y confusión de un mes de evolución. Ingresó a nuestro centro hospitalario por náusea, astenia, vómito en proyectil, confusión, mareo y debilidad generalizada. En la valoración inicial se detectó glucemia capilar de 74 mg/dL, peso de 138.7 kg, talla de 1.70 m, IMC de 48 kg/m², tensión arterial de 112/74 mmHg, frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 17 respiraciones por minuto. La exploración física reveló cuello corto, marcada acantosis a nivel cervical y pliegues de flexión, leve edema bimalleolar, criptopene de 8 cm y testículos Tanner IV asimétricos. Se realizó TC de cráneo simple (**Figura 1**) en la cual se observó una tumoración extra-axial supraselar de bordes lobulados y bien definida con volumen de 22.7 cc y dimensiones de 37 x 32 x 37 mm con calcificaciones gruesas en porción ventral.



PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

La porción posterior de la tumoración contactaba el mesencéfalo ocasionando proceso obstructivo y dilatación de los ventrículos laterales.

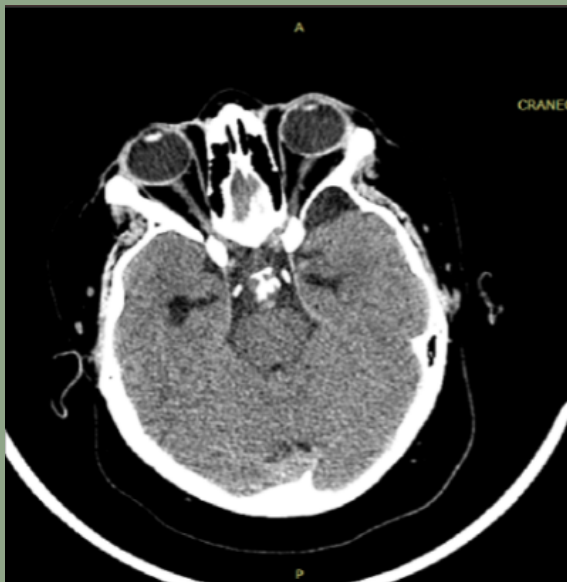


Figura 1. TC de cráneo simple prequirúrgica.

Con base en las características clínicas y de imagen anteriormente mencionadas se concluyó el diagnóstico de craneofaringioma, posteriormente confirmado con una RM cerebral. Previo al manejo quirúrgico, sólo se detecta alteración del eje somatotrópico con niveles bajos de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) (Tabla 1). Se realizó cirugía con resección del craneofaringioma y colocación endoscópica de reservorio de Ommaya bajo anestesia general; posterior al manejo, el paciente ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), donde evolucionó de manera favorable sin datos de descompensación clínica, por lo cual egresó con tratamiento para HAS, DM2 e hipotiroidismo.

En las posteriores citas de control, se observó al paciente con mejoría clínica y de laboratorio, con alivio de cefaleas y mejores hábitos del sueño; los análisis hormonales se encontraron en rangos normales. El paciente refirió el mayor apego posible a la dieta otorgada por el servicio de nutrición y presentó pérdida de peso de 3 kg. Acudió con TC de cráneo de control (Figura 2), en la cual no se reportaron alteraciones ni recrecimiento del craneofaringioma.



Figura 2. TC de cráneo simple posquirúrgica.

DISCUSIÓN

Epidemiología

Los CFs tienen una distribución bimodal en cuanto a edad de aparición, con dos picos de presentación: 5 a 14 años y adultos mayores de 65 años¹. La localización de estos tumores puede ser supratentorial (común en pacientes menores de 2 años) e infratentorial (frecuente en adolescencia y adultez)⁶. Según un estudio de cohorte presentado por Rosenfeld et al, que abarcó de 1992 a 2010, se reportó una prevalencia de obesidad de 42 % de los pacientes al momento del diagnóstico de craneofaringioma, en comparación con 54 % posterior al seguimiento a 5 años⁷. En relación con nuestro caso, el paciente tenía 15 años al momento del diagnóstico de CF supraselar (hipotalámico) y padecía de obesidad grave con comorbilidades como DM2 y HAS.

Etiología y fisiopatología

Existen dos teorías aceptadas respecto al origen de los craneofaringiomas, ambas relacionadas a los dos subtipos histológicos existentes: el craneofaringioma adamantinomatoso (ACF) y el craneofaringioma papilar (PCF).



PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Tabla 1. Valores de laboratorio destacables.

Parámetro	Valores prequirúrgicos	Valores posquirúrgicos	Valores de referencia
Glucemia	93 mg/dL	107 mg/dL	74 - 109
IGF-1	73.70 ng/mL	-	211 - 512
FSH	2.47 mUI/mL	-	1 - 131
LH	2.42 mUI/mL	2.36 mUI/mL	1 - 97
Testosterona	214 ng/dL	-	100 - 1,200
TSH	2.03 μ UI/mL	1.6 μ UI/mL	0.46 - 4.68
T4 total	7.3 μ g/mL	7.3 μ g/mL	4.5 - 12.0
T4L	0.95 ng/dL	1.03 ng/dL	0.7 - 1.48
T3L	2.35 pg/mL	3.11 pg/mL	1.88 - 3.18
Cortisol	10.5 μ g/dL	6.13 μ g/dL	3.7 - 19.4*; 2.9 - 17.3°
ACTH	13.2 pg/dL	-	< 46.0
Prolactina	13 ng/mL	-	3.7 - 17.9
ADH	1.71 μ U/mL	-	1.0 - 2.0
Insulina	11.20 μ UI/mL	-	3.0 - 25.0

Abreviaciones IGF-1: Factor de crecimiento insulínico tipo 1, FSH: Hormona foliculoestimulante, LH: Hormona luteinizante, TSH: Hormona estimulante de la tiroides, T4: Tetrayodotironina, T4L: Tetrayodotironina libre, T3L: Triyodotironina libre. ACTH: Hormona adrenocorticotropa, ADH: Hormona antidiurética, *: Matutino, °: Vespertino.

La teoría embrionaria se relaciona con el subtipo ACF, que se puede presentar en ambos picos de edad y explica el origen de estos tumores debido a mutaciones que ocurren en restos rudimentarios de células epiteliales provenientes del conducto craneofaríngeo. Por otro lado, la teoría metaplásica se relaciona con el desarrollo del subtipo papilar y suele presentarse exclusivamente en los adultos mayores de 65 años. Según esta teoría ocurre una metaplasia de células de la adenohipófisis que forman células escamosas que proliferan y generan esta variante del craneofaringioma⁸. En el caso clínico descrito, no se realizó un estudio histopatológico para identificar el subtipo específico; sin embargo, se sospechó del subtipo adamantinoso debido a la edad de aparición (entre los 5 a 14 años).

La obesidad puede ser vista como una manifestación o una secuela de un craneofaringioma previo. Varias teorías han sido propuestas para explicar el riesgo elevado de obesidad de origen central en pacientes con craneofaringioma:

1. Pérdida de la sensación de saciedad debido a daño del núcleo ventromedial del tálamo.
2. Metabolismo basal disminuido por disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.
3. Menor actividad física, por desregulación del balance energético.
4. Hiperinsulinemia mediada basalmente⁶.

Las dosis altas de glucocorticoides, los niveles bajos de hormona T3, la deficiencia de hormona del creci-



miento (GH) y los niveles disminuidos de esteroides sexuales también se han postulado como posibles causas (o factores influyentes) de obesidad en pacientes con craneofaringioma⁶.

Clinica

La clínica de estos tumores suele ser inespecífica, variada y progresiva, principalmente por su crecimiento lento y por el efecto de masa que producen en las estructuras adyacentes, por lo mismo, el diagnóstico suele ser tardío. Sin embargo, tiene una estrecha relación con las estructuras de la vía visual, el sistema límbico y el eje hipotálamo-hipófisis, por lo que podemos resumir los principales signos y síntomas de la siguiente forma: cefaleas, alteraciones visuales y deficiencias hormonales^{8,9}. Las cefaleas se deben al aumento de la presión intracraneal ocasionado por el efecto de masa, además pueden acompañarse de otros síntomas como náusea y vómito. Aproximadamente entre el 62-84 % de los pacientes presentarán alteraciones visuales, principalmente hemianopsias temporales, ocasionadas por la compresión a nivel del quiasma óptico. Las cefaleas y alteraciones visuales representan las principales manifestaciones de la enfermedad en ambos grupos de edad. En el presente caso, estas manifestaciones clínicas (náusea, vómito en proyectil, cefalea y astenia) fueron parte del motivo de ingreso de dicho paciente. Por otra parte, los principales problemas psicosociales que se encuentran en estos pacientes se relacionan con dificultades en el aprendizaje, pérdida de memoria y falta de socialización^{8,9}.

La gran mayoría de los pacientes presentarán al menos una alteración hormonal al inicio de los síntomas de la enfermedad. Se pueden detectar niveles alterados en las gonadotropinas, hormona del crecimiento (GH), hormona estimulante de tiroides (TSH), entre otras. También se puede alterar la secreción de hormona antidiurética (ADH) al momento del diagnóstico o posterior al tratamiento quirúrgico, lo cual desencadena diabetes insípida central. La existencia de varias deficiencias hormonales se denomina panhipopituitarismo. El déficit de GH suele ser el más frecuente y se puede manifestar con un cuadro variable que puede ir desde aumento de peso, obesidad central y fatiga, hasta detención del crecimiento y talla baja^{8,9}. El análisis laboratorial de este caso demostró un eje somatotropo deficiente con niveles bajos de IGF-1, acompañado de manifestaciones clínicas frecuentemente observadas por este déficit como la obesidad central, el aumento de peso y fatiga.

Diagnóstico por imagen

La ubicación más frecuente de los CFs es la supraselar, aunque sólo cerca del 20 % se ubican de manera exclusiva en esta porción. La combinación de componentes tumorales sólidos, quísticos y calcificados son “pistas” radiológicas muy importantes para el diagnóstico⁴. Además, la presencia de calcificaciones en estudios de imagen es importante para el diagnóstico diferencial de otros tumores de las regiones intraselar y supraselar. Por lo tanto, la TC es el estándar de oro para la identificación de calcificaciones en esta área³. Se recomienda una TC simple posquirúrgica del área selar/paraselar para la confirmación definitiva de la resección completa del tumor. Todos estos hallazgos ayudan en el diagnóstico diferencial de estas masas selares, donde entran otras lesiones como gliomas hipotalámicos, xantogranulomas, histiocitosis de células de Langerhans, germinoma intracraneal, adenoma pituitario, entre otras^{3,4}. En el presente caso, las características clínicas con las cuales ingresó el paciente plantearon la sospecha de una lesión del área selar, lo cual llevó a confirmar la presencia de un craneofaringioma, sus elementos quísticos/calcificaciones y sus dimensiones al realizarse la TC simple de cráneo, mismo que fue confirmado por la RM craneal. Los hallazgos en estos estudios de imagen, aunados a la edad de aparición, apoyan la posibilidad de un presunto ACF.

La obesidad se diagnostica como consecuencia de un tumor o debido al tratamiento de este. Se requiere de estudios de neuroimagen para confirmar que sea secundario a lesiones en el piso del tercer ventrículo (las cuales producen alteraciones de la saciedad y del equilibrio hidroelectrico), en el núcleo ventromedial del tálamo (que conducen a hiperfagia e hiposensibilidad de las estructuras hipotalámicas a la leptina), así como en hipotálamo e hipófisis (provocando disfunción endocrinológica generalizada), como consecuencia de un craneofaringioma. Los perfiles endocrinológicos de laboratorio son una herramienta útil para respaldar el diagnóstico por imagen¹⁰.

Tratamiento

Es importante realizar una adecuada evaluación de la función hipotalámica, ya que el pronóstico y



las secuelas del tratamiento de estos tumores se relacionan mucho con el grado de daño a esta región. Uno de los principales objetivos del tratamiento es evitar el daño a estructuras adyacentes, por lo tanto, la terapia para estos tumores representa todo un reto; esta debe ser individualizada, y debe considerar aspectos como la localización del tumor, la edad del paciente, el tipo e invasión del tumor a tejidos adyacentes, las comorbilidades del paciente e incluso la experiencia del neurocirujano^{8,9,11}.

Actualmente existe controversia respecto al método de tratamiento más adecuado, sin embargo, la cirugía sigue siendo la primera opción y, por esta razón, se optó por realizar dicha intervención en nuestro paciente. No obstante, este tipo de intervención representa todo un reto para los neurocirujanos, quienes deben cuidar estructuras como el quiasma óptico, hipotálamo, tercer ventrículo y vasos sanguíneos durante la cirugía^{8,11}. El tratamiento intraquístico también ha mostrado ser útil para el drenaje de líquido cefalorraquídeo y administración de ciertos fármacos¹². Otra opción terapéutica es la radioterapia, que puede aplicarse en aquellos pacientes en los que la cirugía no es una opción viable; en algunos casos también se utiliza como tratamiento coadyuvante de forma postoperatoria o como tratamiento definitivo cuando en el seguimiento se evidencia recurrencia tumoral. En el futuro, la medicina de precisión será una gran herramienta para diseñar terapias más personalizadas en las variables histológicas de cada tumor^{8,11}. Las alteraciones hormonales también deben ser tratadas de forma quirúrgica y en caso de ser necesario, continuar después del manejo quirúrgico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iughetti L, Bruzzi P. Obesity and craniopharyngioma. *Italian Journal of Pediatrics*. 2011;37(1):38.
2. Abuzzahab M, Roth C, Shoemaker A. Hypothalamic Obesity: Prologue and Promise. *Hormone Research in Paediatrics*. 2019;91(2):128-136.
3. Müller H. Craniopharyngioma. *Endocrine Reviews*. 2014;35(3):513-543.
4. Müller H, Merchant T, Warmuth-Metz M, Martinez-Barbera J, Puget S. Craniopharyngioma. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1).
5. Castro-Dufourny I, Carrasco R, Pascual J. Obesidad hipotalámica tras intervención quirúrgica de un craneofaringioma: tratamiento con un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2017;64(3):182-184.
6. Delgado-Onofre MG, Robles-Valdés C, Terrazo-Lluch J, García-Navarrete R. Prevalencia de alteraciones endócrino-metabólicas en pacientes con craneofaringioma del Instituto Nacional de Pediatría. 2015: 1-10.
7. Rosenfeld A, Arrington D, Miller J, Olson M, Gieseking A, Ettl M et al. A Review of Childhood and Adolescent Craniopharyngiomas With Particular Attention to Hypothalamic Obesity. *Pediatric Neurology*. 2014;50(1):4-10.

CONCLUSIÓN

El hipotálamo tiene un rol fundamental en la regulación de señales neurohormonales que participan en el balance de energía. Dichas señales se pueden ver afectadas principalmente por la presencia de tumores supraselares como los craneofaringiomas, que son característicamente comunes en la edad infantil y en la adolescencia temprana. La obesidad hipotalámica (o de origen central), independientemente de su etiología, es frecuente y requiere un manejo riguroso.

El seguimiento a largo plazo de los pacientes diagnosticados con craneofaringioma es sumamente importante, con un enfoque en la prevención y tratamiento de la obesidad y sus complicaciones, optimizando la calidad de vida. En el caso descrito se consiguió un adecuado control gracias al manejo integral y multidisciplinario establecido, centralizado en la obesidad y en el tumor supraselar que predispone al paciente a padecer de diversas complicaciones neuroendocrinas y metabólicas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Jorge Gabriel Puebla Clark por su apoyo en la revisión.



PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

8. Ortiz Torres M, Shafiq I, Mesfin FB. Craniopharyngioma. 2021 Apr 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 129083725.
9. Baraquiso-Pazos M, Guier-Bonilla L, Mendelewicz-Montero A. Actualización en craneofaringioma, revisión de tema. *Ciencia y Salud*. 2020; 4(6): 1-7.
10. Venegas E, Blanco C, Martín T, Soto A. Guía práctica del manejo y tratamiento de los craneofaringiomas y otras lesiones paraselares. Elsevier. 2015; 62 (1): 3-7.
11. Jensterle M, Jazbinsek S, Bosnjak R, Popovic M, Zaletel LZ, Vesnaver TV, et al. Advances in the management of craniopharyngioma in children and adults. *Radiol Oncol*. 2019 10 25;53(4):388-96.
12. Bogusz A, Müller HL. Childhood-onset craniopharyngioma: latest insights into pathology, diagnostics, treatment, and follow-up. *Expert Rev Neurother*. 2018;18(10):793-806.



SERVICIO SOCIAL: EL LIMBO ENTRE EL SISTEMA DE SALUD Y EL SISTEMA DE EDUCACIÓN MÉDICA.

Cinthya Margarita Flores-Félix

Médico Pasante del Servicio Social - Universidad de Sonora

Cinthyamff197@gmail.com

En México, el servicio social en medicina se estableció oficialmente en 1936 durante el mandato del expresidente Lázaro Cárdenas, quien estableció de manera obligatoria las pasantías en todas las escuelas y facultades de medicina. Este suceso derivó del piloto previamente establecido en 1932 por la Universidad Autónoma de México (UNAM), con el objetivo de mejorar la percepción social de dicha universidad ante la sociedad, quienes demandaban que los recursos otorgados a la misma no beneficiaban a las comunidades¹. Fue así como, a manera de limar las asperezas, se estableció por primera vez que estudiantes de medicina brindaran atención a una población durante 6 meses, para que posteriormente quedara establecido como requisito para ser médico en México.

La etapa formativa de un estudiante de medicina en México comprende la parte teórica en aulas, la parte práctica con los ciclos clínicos en hospitales, el año de internado médico de pregrado en una unidad hospitalaria y el año de servicio social, normalmente realizado en comunidades rurales. Para llevar a cabo tanto los ciclos clínicos, como el año de internado y el año de servicio social, es necesaria la vinculación entre las escuelas y facultades de medicina con los servicios de salud de las distintas instituciones que existen en nuestro país (IMSS, ISSSTE, SSA, etc).

En este sentido, una vez que el estudiante sale de las aulas y continúa su formación en las instituciones de salud, comienza a experimentar la incertidumbre respecto a la institución que lo respalda.

Por un lado, sigue siendo estudiante y es necesario que cumpla con lo que demande la institución educativa, y por otro lado, también debe cumplir con mandatos por parte de la institución o centro de salud en que se encuentre, donde la mayoría de las veces (sino es que siempre) es considerado y trabaja como parte de la fuerza laboral o recursos humanos de la institución.

Específicamente, esto se puede notar de manera más acentuada durante el servicio social, pues si bien durante el año de internado no se cumple en su totalidad el objetivo de enseñanza, en el servicio social queda en último plano. En teoría, el servicio social en comunidades rurales es de gran utilidad para que el médico en formación pueda reforzar el ejercicio diagnóstico y terapéutico, acompañado y guiado por un médico egresado que supervise la manera en que lo realiza. Este escenario es bastante prometedor, pues esta etapa permite brindar atención a pacientes de manera directa, al poner en práctica todos los conocimientos previamente adquiridos, con la oportunidad de realizar un análisis que permite llegar a un diagnóstico, dar tratamiento, y sobre todo, tomar decisiones dependiendo del escenario clínico, el pronóstico y el seguimiento que haya que otorgar al paciente. Sin embargo, este panorama prometedor se ve lejano cuando los médicos en formación se enfrentan a la realidad, donde la oportunidad de reforzar el aprendizaje y adquirir experiencia no suceden de la mejor manera.



Aquí, justamente podemos comenzar a mencionar distintos escenarios que ejemplifican el limbo en el que se encuentran durante esta etapa “formativa”, pues los médicos pasantes comienzan a adquirir responsabilidades que deberían ser cubiertas por médicos egresados, quienes deberían estar como encargados (por contrato) del centro de salud. La realidad a la que se enfrentan los médicos pasantes es dar consultas sin supervisión, dejando de lado por completo el objetivo principal de obtener una enseñanza guiada, pasando a ser una enseñanza la mayoría de las veces por iatrogenia, que finalmente afecta directamente al paciente.

Por otro lado, en este escenario donde muchos médicos pasantes se enfrentan solos a la atención de pacientes, existen un sinnúmero de situaciones que ponen en riesgo su seguridad, lo cual puede estar directamente relacionado con el índice de violencia de la propia comunidad, hostigamiento, acoso sexual, e inclusive agresiones físicas por no contar con medicamentos o insumos. Esto solo por mencionar algunas situaciones que ponen en riesgo su bienestar, las cuales lamentablemente muchas veces terminan con la vida del médico pasante.

El problema principal de que estos escenarios se salgan de control y se agraven, radica muchas veces en que el médico pasante no siente la confianza de comunicar algún inconveniente que se presente, principalmente por miedo a represalias, y porque lo considera como un esfuerzo que no será tomado en cuenta. De igual manera, en muchos de los casos no se conoce como proceder o con quien acercarse a hacerlo, y aparte se suma que existe una falta de comunicación y organización entre las jefaturas o encargados de enseñanza de los centros de salud y las instituciones educativas.

La realidad es que los médicos pasantes, a pesar de estar en centros de salud, siguen siendo parte de la institución educativa, por ende, la responsabilidad acerca del aprendizaje y seguridad recae en las escuelas y facultades de medicina, pues esta etapa sigue siendo formativa y es un requisito para la obtención del título y cédula profesional.

Por lo tanto, no es posible considerar a un médico pasante como parte de los recursos humanos en salud de una institución, pues esta debería contar con el personal suficiente para atender a su comunidad, sin atenerse y dar responsabilidades como trabajador a una persona que sigue siendo estudiante².

Aquí, es donde también se entrelaza el gran problema con el que cuenta el sistema de salud mexicano, pues muchas veces se cree que las deficiencias por parte del sector salud están vinculadas con la falta de personal y se ve la necesidad falsa de que se formen más profesionistas de la salud, específicamente médicos, cuando la realidad es que en la actualidad existen aproximadamente 154 escuelas de medicina, que cubren por completo la demanda de atención a la salud. El inconveniente es la falta de recursos económicos y la correcta administración de los mismos, la cual no permite que existan plazas suficientes con sueldos bien remunerados, insumos e instalaciones con el equipo en condiciones pertinentes, para ofrecer una atención de calidad a los pacientes.

Como conclusión de lo anteriormente expuesto, es necesario que los médicos pasantes gocen de garantías que cumplan con el objetivo de enseñanza y formación, que estén acompañados por profesionistas de la salud que verdaderamente se hagan responsables de transmitir conocimiento y no aprovecharse de ellos como trabajadores. Es necesario que las plazas que se oferten sean en locaciones que no tengan alto índice de violencia e inseguridad, que existan protocolos de denuncia, así como de verdadero seguimiento por parte de los encargados de coordinar el servicio social por parte de las universidades. De igual manera, urge una mejor administración de los recursos económicos y humanos para otorgar una atención de calidad en las comunidades rurales, y permitir que independientemente de la zona donde se encuentren se cumpla con el acceso de atención a la salud, y que este sea equitativo para todos³.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramírez JJM. El marco jurídico del Servicio Social [Internet]. Org.mx. [citado el 19 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2012/n3/GMM_148_2012_3_284-291.pdf
2. Nigenda G, Magaña-Valladares L, Ortega-Altamirano y. DV. Recursos humanos para la salud en el contexto de la reforma sanitaria en México: formación profesional y mercado laboral [Internet]. Org.mx. [citado el 19 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2013/n5/GMM_149_2013_5_555-561.pdf
3. Mendoza Longoria LM, Picazzo Palencia E, García González J. La equidad en salud en México desde la perspectiva del desarrollo humano sustentable. Horiz sanit. 2019;18(3):281–93.



INSTRUCCIONES PARA AUTOR

Instrucciones para editorial

La elección del tema y autor para la editorial se basa en lo especificado en el punto 8 del protocolo. La foto que acompaña al texto de la editorial debe de pertenecer al autor de esta y debe mostrarse su cara para poder reconocerlo. Dicha foto no debe de interferir con el texto de la editorial y debajo de esta debe de venir el texto curricular del autor.

La extensión total del texto es de máximo 1000 palabras (excluyendo el nombre y texto curricular del autor).

Reglamento del texto:

1. Fuente: Times New Roman
2. Tamaño de fuente para cuerpo de texto: 12
3. Tamaño de fuente para título de la editorial: 16
4. Tamaño de la fuente para sección curricular del autor: 10
5. Color de fuente para cuerpo de texto: Negro automático
6. Color de fuente para título del texto: Negro automático
7. Color de fuente para sección curricular del autor: Negro automático
8. Alineación del texto: Justificado
9. Interlineado: Múltiple en 1.08
10. Uso de negritas: Sólo en nombre del autor de la editorial
11. Uso de cursiva: Sólo en nombre de la editorial
12. Uso de sangría: Sólo en primer párrafo del texto con sangría francesa
13. Tamaño de la página: Carta (21.59 x 27.94)
14. Número de columnas: 1
15. Márgenes de página: Normal (sup. 2.5cm, inf. 2.5cm, izq. 3cm y der. 3cm)
16. Uso de viñetas, numeración y lista multinivel: Están permitidas siempre y cuando faciliten la lectura del texto y sean usadas en solo parte del texto.

Instrucciones para artículo original de investigación

Se hace referencia a todo aquel que hace aportación al conocimiento vigente o innovación en el ámbito científico. La extensión total del artículo es de máximo 3500 palabras (excluyendo resúmenes, ilustraciones y referencias).

Deberán de seguir la siguiente estructura del artículo:

1. Título: Máximo 15 palabras y debe hacer referencia a la información del trabajo.
2. Autores: Nombre, inicial del segundo nombre y apellidos completos (los apellidos deberán de ser unidos por un guion entre ellos) sin abreviaturas, seguido de un superíndice que se corresponda con la información del autor.
3. Información del autor: se coloca debajo de los autores y debe incluir la afiliación institucional de los autores y el grado de estudios más alto obtenido. Además, se debe incluir el correo electrónico de contacto del autor de correspondencia.
4. Resumen en español: Máximo de 250 palabras, que incluya referencias a antecedentes, objetivos, métodos, resultados y conclusiones.



INSTRUCCIONES PARA AUTOR

5. Resumen en inglés: Máximo de 250 palabras, que incluya referencia a antecedentes, objetivos, métodos, resultados y conclusiones.
6. Palabras claves: Se definen de 3 a 5 palabras y se acomodan debajo del resumen.
7. Introducción: Incluir los antecedentes directos, el planteamiento del problema y el propósito del estudio en una redacción concisa y sustentada en la bibliografía.
8. Materiales y Métodos: Incluir fuentes de datos (por ejemplo, bases de datos bibliográficas), estrategias de búsqueda, criterios de selección (inclusión y exclusión) y métodos estadísticos.
9. Resultados: Se describirán los resultados que se relacionen con el objetivo del trabajo, acompañados de las figuras o tablas que sean estrictamente necesarias. Si se utilizan estadísticas para describir resultados estas deberán ser significativas.
10. Discusión: Se analizan similitudes y discrepancias de los resultados obtenidos basados en los objetivos e hipótesis planteadas. Una vez finalizado, se señalarán limitantes identificadas del estudio y las perspectivas a futuro que se plantean con sus resultados.
11. Conclusiones: Se destacarán los puntos clave de los resultados de la investigación en una sección breve. Incluir: implicaciones de los hallazgos, interpretaciones de los autores e identificación de preguntas no resueltas.
12. Agradecimientos: Se describirán agradecimientos a personas e instituciones estrictamente necesarias, así como financiamientos utilizados. Antes de mencionar el nombre de cualquier persona se debe tener el permiso de la persona y además se recomienda mostrarle esta sección del artículo antes de ser publicado.
13. Referencias: Se indicarán con números arábigos en forma consecutiva y en el orden que aparecen señalados por primera vez en el texto. Si alguna cita excede de 6 autores, se incluyen únicamente los 6 primeros autores del trabajo seguido de et al; después del 6to autor. En caso de ser menos de 6, se incluyen todos. El estilo de referencia será en formato Vancouver. Las bibliografías citadas deberán tener una antigüedad de publicación de no más de 8 años en más del 75% de ellas.
14. Tablas: máximo 3, a doble espacio, numeradas en forma consecutiva y con caracteres arábigos en el orden citado dentro del texto. Deben contener títulos en la parte superior y el significado de las abreviaturas añadidas, incluir notas explicativas al pie. Solo tablas en español.
15. Figuras: máximo 3, tomar en cuenta la calidad, trazados y dibujos deben ser generados con programas gráficos de alta resolución. Los pies de figuras se escribirán con doble espacio y deben contener la información necesaria en el idioma español para interpretar correctamente la figura sin tener que recurrir al texto. Toda la iconografía debe ser original, en caso contrario citar referencia de origen y obtener previamente el permiso del autor. En las figuras no se deben de repetir datos ya descritos en el texto. Las fotografías de objetos deben de incluir una regla para calibrar medidas de referencia y en caso de ser microfotografías es necesario incluir ampliación microscópica. En caso de corresponder a pacientes, no deben aparecer nombre, cara ni datos personales del paciente, tanto en fotografías como figuras.

Reglas de texto:

1. Fuente: Times New Roman
2. Tamaño de fuente para cuerpo de texto: 12



INSTRUCCIONES PARA AUTOR

3. Tamaño de fuente para título principal: 18
4. Tamaño de fuente para título de la sección: 14
5. Color de fuente para cuerpo de texto: Negro automático
6. Color de fuente para título principal: Negro automático
7. Alineación del texto: Justificado
8. Interlineado: Múltiple en 1.08
9. Uso de negritas: En la palabra “Resumen” (define el principio de la sección de resumen), “Palabras clave” (define el principio de la sección de palabras clave), “Introducción” (define el principio de la sección de introducción), “Materiales y Métodos” (define el principio de la sección de materiales y métodos), “Resultados” (define el principio de la sección de resultados), “Discusión” (define el principio de la sección de discusión), “Conclusión” (define el principio de la sección de conclusión), “Agradecimientos” (define el principio de la sección de agradecimientos), “Referencias” (define el principio de la sección de referencias), “Tabla #.#: nombre de la tabla” (define la nomenclatura de la tabla) y “Figura #.#: nombre de la figura” (define la nomenclatura de la tabla).
10. Uso de cursiva: Para nombres científicos (género y especie), para nombres de autores y cuerpo de palabras clave.
11. Uso de sangría: Sólo en primer párrafo de cada sección con sangría francesa excepto en cuerpo de resumen.
12. Tamaño de la página: Carta (21.59 x 27.94)
13. Número de columnas: 2 (las tablas pueden o no respetar la doble columna)
14. Márgenes de página: Normal (Sup. 2.5cm, Inf. 2.5cm, Izq. 3cm y Der. 3cm)
15. Uso de viñetas y numeración: Ambas están permitidas, pero se recomienda que se use discreción para seleccionar cuál de estas es la apropiada.

El orden de las secciones corresponde al orden en que estos fueron explicados anteriormente. Los resúmenes se acomodan uno al lado del otro debajo de los autores en el artículo.

Instrucciones para artículo original de revisión

Será sobre un tema de actualidad y relevancia médica, que defina y clarifique un problema de salud, contenga aportaciones y propuestas útiles sobre el tema, y resalte la perspectiva en el campo del conocimiento.

La extensión total del artículo es de máximo 4000 palabras (excluyendo resúmenes, ilustraciones y referencias). Deberá de seguir la siguiente estructura:

1. Las secciones y subtítulos serán de acuerdo con el criterio del autor, aunque se recomiendan las siguientes secciones base para el caso de la revisión de una enfermedad (todas estas secciones deben de ir relacionado con la perspectiva de su trabajo en cuanto al tema a tratar):
 - a. Para la revisión de una enfermedad: definición, epidemiología (mundial, nacional y local) y factores de riesgo, fisiopatología, patogénesis, cuadro clínico, estudios diagnósticos, tratamiento, pronóstico, conclusión y bibliografía.
2. Título: Máximo 15 palabras, que haga referencia a la información del trabajo



INSTRUCCIONES PARA AUTOR

3. Autores: Nombre, inicial del segundo nombre y apellidos completos (los apellidos deberán de ser unidos por un guión entre ellos) sin abreviaturas, seguido de un superíndice que se corresponda con la información del autor.
4. Información del autor: se coloca debajo de los autores y debe incluir la afiliación institucional de los autores y el grado de estudios más alto obtenido. Además, se debe incluir el correo electrónico de contacto del autor de correspondencia.
5. Resumen en español: Máximo 250 palabras con un estilo libre de redacción (sin necesidad de incluir una parte de cada sección del artículo).
6. Resumen en inglés: Máximo 250 palabras con un estilo libre de redacción (sin necesidad de incluir una parte de cada sección del artículo).
7. Palabras clave: Se definen de 3 a 5 palabras y se acomodan debajo del resumen.
8. Tablas: Máximo de 2, numeradas en forma consecutiva y con caracteres arábigos en el orden citado dentro del texto. Deben contener títulos en la parte superior y el significado de las abreviaturas añadidas, incluir notas explicativas al pie. Solo tablas en español.
9. Figuras: Máximo de 2, tomar en cuenta la calidad, trazados y dibujos deben ser generados con programas gráficos de alta resolución. Los pies de figuras se escribirán con doble espacio y deben contener la información necesaria en el idioma español para interpretar correctamente la figura sin tener que recurrir al texto. Toda la iconografía debe ser original, en caso contrario citar referencia de origen y obtener previamente el permiso del autor. En las figuras no se deben de repetir datos ya descritos en el texto. Las fotografías de objetos deben de incluir una regla para calibrar medidas de referencia y en caso de ser microfotografías es necesario incluir ampliación microscópica. En caso de corresponder a pacientes, no deben aparecer nombre, cara ni datos personales del paciente, tanto en fotografías como figuras.
10. Referencias: Se indicarán con número arábigos en forma consecutiva y en el orden que aparecen señalados por primera vez en el texto. Si alguna cita excede de 6 autores, se incluyen únicamente los 6 primeros autores del trabajo seguido de et al; después del 6to autor. En caso de ser menos de 6, se incluyen todos. El estilo de referencia será en formato Vancouver. Se recomienda un número mínimo de bibliografías citadas entre 40 a 60 con una antigüedad de publicación de no más de 5 años en más del 75% de ellas.

Reglas de texto:

1. Fuente: Times New Roman
2. Tamaño de fuente para cuerpo de texto: 12
3. Tamaño de fuente para título principal: 18
4. Tamaño de fuente para título de la sección: 14
5. Color de fuente para cuerpo de texto: Negro automático
6. Color de fuente para título principal: Dependiente la paleta de colores



INSTRUCCIONES PARA AUTOR

7. Alineación del texto: Justificado
8. Interlineado: Múltiple en 1.08
9. Uso de negritas: En la palabra que inicia la sección (ej. “Epidemiología”, “Cuadro Clínico”, “Métodos diagnósticos” ...), “Palabras Clave” (define el principio de la sección de palabras clave), “Conclusión” (define el inicio de la sección de conclusión), “Agradecimientos” (define el principio de la sección de agradecimientos), “Referencias” (define el principio de la sección de referencias), “Tabla #.#: nombre de la tabla” (define la nomenclatura de la tabla) y “Figura #.#: nombre de la figura” (define la nomenclatura de la tabla).
10. Uso de cursiva: Para nombres científicos (género y especie), para nombres de autores y cuerpo de palabras clave.
11. Uso de sangría: Sólo en primer párrafo de cada sección con sangría francesa excepto en cuerpo de resumen.
12. Tamaño de la página: Carta (21.59 x 27.94)
13. Número de columnas: 2 (las tablas pueden o no respetar la doble columna)
14. Márgenes de página: Normal (sup. 2.5cm, inf. 2.5cm, izq. 3cm y der. 3cm)
15. Uso de viñetas y numeración: Ambas están permitidas, pero se recomienda que se use discreción para seleccionar cuál de estas es la apropiada.

El orden de las secciones corresponde al orden en que estos fueron explicados anteriormente. Los resúmenes se acomodan uno al lado del otro debajo de los autores en el artículo.

Instrucciones para informes de conferencia

Abarcará los datos más relevantes de cada ponencia de un determinado congreso o seminario. La extensión total del resumen es de máximo 2000 palabras.

Deberán de seguir la siguiente estructura los informes de conferencia que provengan de trabajos de investigación original:

1. Título: Máximo 15 palabras; claro y específico. No se aceptan siglas ni abreviaturas. Al lado del nombre de la plática debe de venir el nombre oficial del congreso en el cual se presentó.
2. Autores: Nombre, inicial del segundo nombre y apellidos completos (los apellidos deberán de ser unidos por un guión entre ellos) sin abreviaturas, seguido de un superíndice que se corresponda con la información del autor.
3. Información del autor: se coloca debajo de los autores y debe incluir la afiliación institucional de los autores y el grado de estudios más alto obtenido. Además, se debe incluir el correo electrónico de contacto del autor de correspondencia.
4. Fecha: Se debe incluir la fecha en la cual se dio la ponencia de donde proviene este resumen.
5. Resumen en español: Límite de 250 palabras; deberá de transmitir la esencia del trabajo con claridad y de manera atractiva.
6. Introducción: Se debe responder a las preguntas: ¿Qué se sabe? o ¿Por qué? Se deben resumir, preferiblemente en una frase, los conocimientos actuales o el estado de la cuestión específicamente relacionado con el trabajo presentado.



INSTRUCCIONES PARA AUTOR

7. Objetivo: Es el objetivo más fundamental de la investigación, de preferencia incluir el más relevante, aunque la investigación original tenga más de 1.

8. Materiales y Métodos: Se debe responder a la pregunta ¿qué se ha hecho y cómo?. La descripción de la metodología debe ser concisa y omitir muchos de los detalles. No obstante, en unas cuantas frases cortas se deben plasmar el diseño del estudio, el emplazamiento, la muestra de pacientes y las variables analizadas. Debe incluir elementos importantes como: tipo de diseño epidemiológico, algún criterio de inclusión o exclusión muy relevante para el estudio, las variables estudiadas más importantes.

9. Resultados: Principales hallazgos que respondan la pregunta formulada. Puede incluirse una tabla o figura únicamente cuando esto haga más clara la presentación que el texto solo (hay congresos que no permiten tablas o figuras). Expresar claramente las unidades. Utilizar los datos estadísticos apropiados (medias, desviación estándar, medianas, porcentaje, intervalos de confianza, significación estadística, etc.).

10. Conclusión: Breve explicación de por qué los resultados son importantes y cuál es el significado de estos. Deben estar basadas en los resultados presentados.

Deberán de seguir la siguiente estructura los informes de conferencia que provengan de un trabajo científico que no sea investigación original:

1. Título: máximo 15 palabras; claro y específico. No se aceptan siglas ni abreviaturas. Al lado del nombre de la plática debe venir el nombre oficial del congreso en el cual se presentó.

2. Autores: Nombre y apellidos completos (los apellidos deberán de ser unidos por un guión entre ellos) sin abreviaturas. Debe limitarse a un máximo de 6 autores, sólo aquellos que han realizado el estudio, ya sea como responsables del diseño, recogida de datos, análisis de resultados y/o redacción. El autor que presente el trabajo (el ponente) debe aparecer en primer lugar. Ordenados por su mayor contribución al trabajo. Todos los autores deben dar su acreditación del resumen escrito a través de un manifiesto escrito y firmado.

3. Fecha: Se debe incluir la fecha en la cual se dio la ponencia de donde proviene este resumen.

4. Las secciones siguientes serán definidas según la estructura de la ponencia y deberán ser escritas de una manera breve y concisa, destacando los puntos más importantes.

5. Conclusión: Independientemente de que la estructura de la ponencia la incluya se deberá desarrollar una conclusión propia que logre, de forma breve, dar el mensaje más relevante de la plática y darle a este su justo significado dentro del contexto científico.

Reglas de texto:

1. Fuente: Times New Roman
2. Tamaño de fuente para cuerpo de texto: 12
3. Tamaño de fuente para título principal: 18
4. Tamaño de fuente para título de la sección: 14
5. Color de fuente para cuerpo de texto: Negro automático
6. Color de fuente para título principal: Dependiente la paleta de colores
7. Alineación del texto: Justificado
8. Interlineado: Múltiple en 1.08



INSTRUCCIONES PARA AUTOR

8. Interlineado: Múltiple en 1.08
9. Uso de negritas: En la palabra “Resumen” (define el principio de la sección de resumen), “Introducción” (define el principio de la sección de introducción), “Materiales y Métodos” (define el principio de la sección de materiales y métodos), “Resultados” (define el principio de la sección de resultados), “Discusión” (define el principio de la sección de discusión), “Conclusión” (define el principio de la sección de conclusión), en la palabra que inicia la sección (ej. “Epidemiología”, “Cuadro Clínico”, “Métodos diagnósticos” ...) y “Tabla: nombre de la tabla” (define la nomenclatura de la tabla).
10. Uso de cursiva: para nombres científicos (género y especie), para nombres de autores y fecha.
11. Uso de sangría: Sólo en primer párrafo de cada sección con sangría francesa excepto en cuerpo de resumen.
12. Tamaño de la página: Carta (21.59 x 27.94)
13. Número de columnas: 1
14. Márgenes de página: Normal (sup. 2.5cm, inf. 2.5cm, izq. 3cm y der. 3cm)
15. Uso de viñetas y numeración: Ambas están permitidas, pero se recomienda que se use discreción para seleccionar cuál de estas es la apropiada.

El orden de las secciones corresponde al orden en que estos fueron explicados anteriormente.

Instrucciones para entrevistas con profesionales

Deberá de seguir la siguiente estructura:

1. Se utilizará un escrito a manera de guión con la fórmula “pregunta-respuesta”.
2. La primera sección de la entrevista incluirá un párrafo introductorio con los datos del entrevistado y lugar donde la entrevista se llevó a cabo.
3. Las preguntas y respuestas deberán de seguir un orden lógico de comprensión más que respetar el orden cronológico en el cual las preguntas se hicieron.
4. Se deberán transcribir al tal cual fue la pregunta y la respuesta, no es válido en la transcripción la interpretación o el parafraseo.
5. Título: Máximo de 3 renglones. Puede venir originado de las habilidades, características, situación social/económica/política/laboral del entrevistado, directamente de una frase que haya mencionado durante la entrevista y que esta ayude a dar una idea del contenido.
6. Entrevistado: Se escribirá debajo del título y antes de la entrada y debe de incluir: grado de estudios, nombre completo (uniendo ambos apellidos con un guión) y puesto que desempeña (si tiene más de 1 trabajo, se elegirá el puesto que tiene relación con el contenido de la entrevista).
7. Entrada: Será una breve introducción de la persona entrevistada pudiendo incluir los datos del entrevistado y el lugar donde se llevó a cabo la entrevista.
8. Cuerpo de la entrevista: Se utilizará un formato “pregunta-respuesta” en donde la primera pregunta y la primera respuesta serán identificadas con una viñeta (la del entrevistador y el entrevistado deben de ser distintas) y el nombre del entrevistador (ej. – “Nombre del entrevistador”: “Pregunta”) y entrevistado (ej. * “Nombre del entrevistado”: “Respuesta”), respectivamente; después de esa primera ocasión se dejara de escribir el nombre del entrevistador y el nombre del entrevistado, para que preguntas y respuestas sean identificadas solamente con la viñeta designada en esa primera ocasión.



INSTRUCCIONES PARA AUTOR

Dentro del cuerpo se pueden incluir títulos de sección en caso de que la entrevista abarque distintos temas y estos ayuden a una secuencia más lógica de las preguntas; estos títulos de sección pueden ser acompañados posteriormente con una entrada secundaria (usarlos con discreción).

9. Fin de la entrevista: Se concluirá la transcripción de la entrevista con una pregunta que incluya una respuesta contundente y que de preferencia de cierre lógico a la secuencia de la entrevista. Después de transcribir la última palabra de la respuesta a esa pregunta la sección de cuerpo de la entrevista estará terminada.

Reglas de texto:

1. Fuente: Times New Roman
2. Tamaño de fuente para cuerpo de texto: 12
3. Tamaño de fuente para título principal: 18
4. Tamaño de fuente para título de sección: 14
5. Color de fuente para cuerpo de texto: Negro automático
6. Color de fuente para título principal: Dependiente la paleta de colores
7. Color de fuente para última respuesta de la entrevista: Dependiente la paleta de colores utilizada por el equipo de diseño en la actual edición.
8. Alineación del texto: Justificado
9. Acomodo de las preguntas y respuestas: La pregunta irá arriba de la respuesta y estas irán previamente identificadas de acuerdo con lo especificado anteriormente.
10. Interlineado: Variable
11. Uso de negritas: En los títulos de sección y en la última respuesta de la entrevista.
12. Uso de cursiva: Para nombres científicos (género y especie), para nombres de autores.
13. Uso de sangría: No se permite
14. Tamaño de la página: Carta (21.59 x 27.94)
15. Número de columnas: 1
16. Márgenes de página: Normal (sup. 2.5cm, inf. 2.5cm, izq. 3cm y der. 3cm)
17. Uso de viñetas y numeración: Ambas están permitidas, pero se recomienda que se use discreción para seleccionar cuál de estas es la apropiada.

El orden de las secciones corresponde al orden en que estos fueron explicados anteriormente. Los resúmenes se acomodan uno al lado del otro debajo de los autores en el artículo.

Instrucciones para caso clínico

El objetivo del caso clínico es contribuir al conocimiento médico en donde se presenten aspectos nuevos e instructivos de una enfermedad determinada. Estos deben de cumplir con algunos de los siguientes objetivos:

- Presentación de un caso perteneciente a una enfermedad nueva o poco frecuente.
- Demostrar la aplicación del método clínico en la investigación científica de la salud.
- Explicación de la fisiopatología de la enfermedad y su relación con los signos y síntomas.



INSTRUCCIONES PARA AUTOR

- En caso de que exista, demostrar la relación que puede tener el caso clínico con enfermedades no descritas dentro de él.
- Describir las complicaciones que pueden generar el tratamiento o los fármacos utilizados para dicha enfermedad.
- Señalar un ejemplo de algún método novedoso para el diagnóstico o tratamiento de la enfermedad.
- Describir los aspectos psicosociales esenciales en el enfoque, manejo o prevención del problema o enfermedad.
- Discutir la evaluación de los costos de un mal enfoque diagnóstico o terapéutico contra un enfoque correcto de estos.
- Ilustrar síndromes no conocidos o de baja prevalencia.

La extensión total del artículo es de máximo 2500 palabras (excluyendo resumen, ilustraciones y referencias). Deberá de seguir la siguiente estructura del artículo:

1. Título: Máximo 15 palabras, que sea claro, específico, sencillo, impactante y llamativo.
2. Autores: Nombre y apellidos completos (los apellidos deberán de ser unidos por un guión entre ellos) sin abreviaturas, seguido de un superíndice que se corresponda con la información del autor.
3. Información del autor: se coloca debajo de los autores y debe incluir la afiliación institucional de los autores y el grado de estudios más alto obtenido. Además, se debe incluir el correo electrónico de contacto del autor de correspondencia.
4. Resumen en español: Máximo de 250 palabras, que describa los aspectos sobresalientes del caso y por qué amerita ser publicado.
5. Palabras claves: Se definen de 3 a 5 palabras y se acomodan debajo del resumen.
6. Introducción: Deberá dar una idea específica del tema, debe estar sustentada con argumentos (epidemiológicos y/o clínicos) por qué se publica, su justificación clínica o por sus implicaciones para la salud pública. Aquí está implícita una revisión crítica de la literatura sobre otros casos similares, destacando la gravedad, dificultad para su reconocimiento, forma de presentación. Se debe incluir no más de 10 artículos como referencias dentro de esta sección.
7. Presentación del caso: Descripción cronológica de la enfermedad y la evolución del paciente. Se incluye la sintomatología, la historia clínica relevante, los datos importantes sobre la exploración física, los resultados de exámenes o pruebas diagnósticas, el tratamiento, y el desenlace (mejoría, falta de respuesta, o muerte). En caso de usar pruebas de laboratorio poco usuales se deben incluir los valores normales entre paréntesis. Se debe narrar el proceso para llegar al diagnóstico. Al mencionar los medicamentos se debe usar el nombre genérico y las dosis usadas. Para proteger la confidencialidad del paciente se omite el nombre, y el número de historia clínica, si se publica una foto ilustrativa del caso se protege su identificación, y se hace con autorización escrita del paciente o de su familia.

Para aquellos artículos que incluyen una serie de casos estudiados se pueden presentar de la siguiente manera:

Se puede ampliar el primer caso (y el más representativo) aclarando en los demás las diferencias más importantes que existen entre ellos y el primer caso.



INSTRUCCIONES PARA AUTOR

- Se pueden presentar todos los casos de manera resumida.
- Sin importar que opción se prefiera se debe emplear un cuadro comparativo (a manera de resumen) donde se muestran los datos sobresalientes de todos los casos.

8. **Discusión:** Se hará un recuento de los hallazgos principales del caso clínico destacando sus particularidades o contrastes, comparándolo con lo ya escrito. Se debe sustentar el diagnóstico con evidencia clínica y de laboratorio; se debe hablar de las limitaciones de las evidencias. Se debe discutir cómo se hizo el diagnóstico diferencial y si otros diagnósticos fueron descartados adecuadamente. El caso se compara con lo ya escrito, sus semejanzas y sus diferencias. Se mencionan las implicaciones clínicas o sociales, se enfatiza lo relevante y cuál es su aportación científica. No se deben hacer generalizaciones basadas en el caso o casos descritos.

9. **Conclusiones:** Al menos una conclusión donde se resalte alguna aplicación o mensaje claro relacionado con el caso. Incluye los comentarios de la solución del caso reseñando sus particularidades científicas, su novedad o cómo se manejó la incertidumbre. Sirve para clarificar aspectos discutibles. Por su finalidad educativa debemos tener una enseñanza que se proyecte en el futuro por medio de recomendaciones para el manejo de pacientes similares o las líneas de investigación que podrían originarse a propósito del caso.

10. **Referencias:** Se indicarán con número arábigos en forma consecutiva y en el orden que aparecen señalados por primera vez en el texto. Si alguna cita excede de 6 autores, se incluyen únicamente los 6 primeros autores del trabajo seguido de et al; después del 6to autor. En caso de ser menos de 6, se incluyen todos. El estilo de referencia será en formato Vancouver y se acepta un máximo de 20 referencias.

11. **Tablas:** Máximo de 3, a doble espacio, numeradas en forma consecutiva y con caracteres arábigos en el orden citado dentro del texto. Deben contener títulos en la parte superior y el significado de las abreviaturas añadidas, incluir notas explicativas al pie. Solo tablas en español.

12. **Figuras:** Máximo de 3, tomar en cuenta la calidad, trazados y dibujos deben ser generados con programas gráficos de alta resolución. Los pies de figuras se escribirán con doble espacio y deben contener la información necesaria en el idioma español para interpretar correctamente la figura sin tener que recurrir al texto. Toda la iconografía debe ser original, en caso contrario citar referencia de origen y obtener previamente el permiso del autor. En las figuras no se deben repetir datos ya descritos en el texto. Las fotografías de objetos deben incluir una regla para calibrar medidas de referencia y en caso de ser microfotografías es necesario incluir ampliación microscópica. En caso de corresponder a pacientes, no deben aparecer nombre, cara ni datos personales del paciente, tanto en fotografías como figuras.

Reglas de texto:

1. Fuente: Times New Roman
2. Tamaño de fuente para cuerpo de texto: 12
3. Tamaño de fuente para título principal: 18



INSTRUCCIONES PARA AUTOR

4. Tamaño de fuente para título de sección: 14
5. Color de fuente para cuerpo de texto: Negro automático
6. Color de fuente para título principal: Dependiente la paleta de colores
7. Alineación del texto: Justificado
8. Interlineado: Múltiple en 1.08
9. Uso de negritas: En los títulos de sección
10. Uso de cursiva: Para nombres científicos (género y especie), para nombres de autores.
11. Uso de sangría: Sólo en primer párrafo de cada sección con sangría francesa excepto en cuerpo de resumen.
12. Tamaño de la página: Carta (21.59 x 27.94)
13. Número de columnas: 2 (las tablas pueden o no respetar la doble columna)
14. Márgenes de página: Normal (Sup. 2.5cm, Inf. 2.5cm, Izq. 3cm y Der. 3cm)
15. Uso de viñetas y numeración: ambas están permitidas, pero se recomienda que se use discreción para seleccionar cuál de estas es la apropiada.

El orden de las secciones corresponde al orden en que estos fueron explicados anteriormente.

El autor debe tener el consentimiento informado del paciente y la carta de aprobación del comité de investigación y bioética del hospital para la realización y publicación del artículo.

Instrucciones para De voz y letra del estudiante: reflexiones, experiencias, pensamientos y perspectivas

El objetivo es que el autor aborde un tema particular bajo su perspectiva propia, que genere pensamiento y diálogo, y contribuya al conocimiento médico en temas de relevancia actual, o bien para su formación, del plan de estudios, prácticas de servicio social o internado

La extensión total del artículo es de máximo 1500 palabras (excluyendo ilustraciones y referencias). El tema y la estructura del trabajo están a criterio del autor, respetando lo siguiente:

1. Título: Máximo 15 palabras, que sea claro, específico, sencillo, impactante y llamativo.
2. Autores: Nombre y apellidos completos (los apellidos deberán de ser unidos por un guion entre ellos) sin abreviaturas, seguido de un superíndice que se corresponda con la información del autor.
3. Información del autor: debe incluir la afiliación institucional de los autores y el título más alto obtenido. Además, se debe incluir el correo electrónico de contacto del autor de correspondencia.
4. Cuerpo de texto: las secciones y/o subtítulos serán de acuerdo con el criterio del autor.
5. Tablas: Máximo de 2, a doble espacio, numeradas en forma consecutiva y con caracteres arábigos en el orden citado dentro del texto. Deben contener títulos en la parte superior y el significado de las abreviaturas añadidas, incluir notas explicativas al pie. Solo tablas en español.
6. Figuras: Máximo de 2, tomar en cuenta la calidad, trazados y dibujos deben ser generados con programas gráficos de alta resolución. Los pies de figuras se escribirán con doble espacio y deben contener la información necesaria en el idioma español para interpretar correctamente la figura sin tener que recurrir al texto. Toda la iconografía debe ser original, en caso contrario citar referencia de origen y obtener previamente el permiso del autor. En las figuras no se deben de repetir datos ya descritos en el texto. Las fotografías de objetos deben de incluir una regla para calibrar medidas de referencia y en caso de ser microfotografías es necesario incluir ampliación microscópica.



INSTRUCCIONES PARA AUTOR

En caso de corresponder a pacientes, no deben aparecer nombre, cara ni datos personales del paciente, tanto en fotografías como figuras.

7. Referencias: El estilo de referencia será en formato Vancouver y se acepta un máximo de 10 referencias. Se indicarán con número arábigos en forma consecutiva y en el orden que aparecen señalados por primera vez en el texto. Si alguna cita excede de 6 autores, se incluyen únicamente los 6 primeros autores del trabajo seguido de et al; después del 6to autor. En caso de ser menos de 6, se incluyen todos.

Reglas de texto:

1. Fuente: Times New Roman
2. Tamaño de fuente para cuerpo de texto: 12
3. Tamaño de fuente para título principal: 18
4. Tamaño de fuente para título de sección: 14
5. Color de fuente para cuerpo de texto: Negro automático
6. Color de fuente para título principal: Dependiente la paleta de colores
7. Alineación del texto: Justificado
8. Interlineado: Múltiple en 1.08
9. Uso de negritas: En los títulos de sección
10. Uso de cursiva: Para nombres científicos (género y especie), para nombres de autores.
11. Uso de sangría: Sólo en primer párrafo de cada sección con sangría francesa.
12. Tamaño de la página: Carta (21.59 x 27.94)
13. Número de columnas: 2 (las tablas pueden o no respetar la doble columna)
14. Márgenes de página: Normal (Sup. 2.5cm, Inf. 2.5cm, Izq. 3cm y Der. 3cm)
15. Uso de viñetas y numeración: ambas están permitidas, pero se recomienda que se use discreción para seleccionar cuál de estas es la apropiada.



CONTACTO

Correo general: remus@unison.mx

Correo presidente del Comité Editorial Estudiantil: bolenaa7@gmail.com

Página web: remus.unison.mx

Facebook: Revista Estudiantil de Medicina de la Universidad de Sonora

Twitter: @revistaremus

Instagram: @revistaremus

Agradecimiento:

Damos las gracias a todas las personas involucradas en este proyecto, desde alumnos hasta maestros, que han dedicado su valioso tiempo para hacer esto posible. Un especial agradecimiento a Michelle Coronado Viera y Karla Mayeda González por la elaboración de la portada.



