

# Plasticidad y Restauración Neurológica

Órgano oficial de difusión de la Universidad  
Biomédica Rafael Guívar y Valencia

VOL. 8 | JULIO-DICIEMBRE 2021



2



# Contamos con los servicios de:



- Neurología
- Medicina Familiar
- Medicina Interna
- Optometría
- Psicología
- Nutrición
- Rehabilitación Física
- Análisis Clínicos
- Odontología General
- Cámara hiperbárica



- **Curación, manejo integral de úlceras y salvamento del pie diabético**
- **Atención integral de las complicaciones de la diabetes, ojo, riñón y pie**

## Diabetes y Neuropatía Diabética



## Directorio

### Presidente

Dr. Francisco Aguilar Rebolledo

### Director

Ing. José Aguilar Rebolledo

### Secretario

Lic. Opt. Gerardo José Roberto Ortega Matías

### Tesorera

Lic. Nayelly Hernández Romero

### Vocales Generales

Dr. Efraín Castellanos (USA)

Dr. Jorge Flores Ramírez

Dr. Artemio López García

Dr. Raúl Márquez Fernández

Dr. Mario Millán Soto

Dr. Javier Ramírez (VEN)

Dr. Rafael Román Romero Uscanga

Dr. César Viveros Romero

## Plasticidad y Restauración Neurológica

### Editor

Dr. Jorge Escobedo de la Peña

### Editor Asociado

Dr. Adrián Poblano Luna

### Comité Científico

Dr. Alejandro Pedroza Meléndez

M. en C. Efraín Castellanos

Dra. Elsa Chavira Martínez

Dr. Luis Daniel Cruz García

Dr. Ignacio Pascual Pascual

Dr. Jorge Berlanga Acosta

Dr. José I. Fernández Montequín

Dr. Víctor E. Castillejos

Dr. Francisco Belmont Pérez

### Asesores

Lic. Manuel Díaz Rivera

Quím. Maura Parada Molina

Dr. Alberto Godoy Reyes

Ing. José Aguilar Rebolledo

Dr. Rustem Samigullin

Dr. Ernesto Ornelas Miranda

Q. C. Giovanni Blanco Báez

Dr. Juan C. Troncoso

Lic. Socorro Domínguez Aguilar

### Consejo Editorial

Lic. Gerardo José Roberto Ortega Matías

L.TF. Yazmín Luna Contla

Lic. Daniel Sánchez Ruiz

Dr. Jesús Taboada Barajas

Dr. Manuel Francisco Aguilar Tamayo

Dr. Jorge Escobedo de la Peña

Dr. Hilario Campos Durán

Dr. Román Romero Uscanga

Dr. Francisco Belmont

Escultor Miguel Peraza

Dr. Raúl Márquez Fernández

Dr. Víctor Hugo Vargas Perales

Dr. Jaime Lozano Alcázar

### Comité Editorial

Dr. Juan E. Salinas Villarroel

Dr. Artemio López García

Dr. Juan Miguel Terán Soto

Dra. María Elena Canales

Dr. Félix Dolorit Verdecia

Lic. Alejandro Ojeda Manzano

Dr. Mario Millán Soto

Dr. Víctor Hugo Vargas Perales

Dra. Yolanda Galván León

L.N. Angélica Liceth Loeza Zánchez

Lic. E.F. Luis Eduardo Mare Grijalba

Lic. TF. y R. Ricardo Manzur Lorenzo Velasco

### Revisión de estilo en español

Dr. Eduardo Cerda Fernández

### Revisión Técnica

Dra. Leticia Pimentel

### Corrección y estilo inglés

Dr. Leonardo Retureta Aguilar

### Apoyo al diseño

Ing. Ariosto Macías Grajales

Lic. Raúl Román Romero Tapia

### Coordinación editorial, cuidado de edición e impresión por

Graphimedic, S.A de C.V

La **Revista Plasticidad y Restauración Neurológica** es Órgano oficial de difusión de la Universidad Biomédica Rafael Guizar y Valencia A.C. Vol. 8, número 2, Julio-Diciembre 2021, es una publicación semestral editada por Graphimedic SA de CV Página web: [www.medigraphic.com/prn](http://www.medigraphic.com/prn) Editor responsable: Dr. Jorge Escobedo de la Peña. Derechos reservados de acuerdo a la Ley en los países signatarios de la Convención Panamericana y la Convención Internacional sobre Derechos de Autor. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo: 04-2002-071209450400-102. ISSN: 1665-3254. Los conceptos publicados en los artículos son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente las opiniones o recomendaciones de la Revista. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados reierte a sus autores. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación en cualquier medio impreso o digital sin previa autorización por escrito del Editor.

Arte, diseño, composición tipográfica, por Graphimedic SA de CV. Tels: 55 8589-8527 al 32. Correo electrónico: [emyc@medigraphic.com](mailto:emyc@medigraphic.com)

En internet indizada y compilada en **Medigraphic Literatura Biomédica** [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

## Contenido/ Contents

Vol. 8, Núm. 2 • Julio-Diciembre 2021

### Editorial

- 63 ¿Cómo evitar que el mito de Sísifo se replique en la educación biomédica actual?  
Francisco Aguilar Rebolledo

### Artículo original

- 66 Tratamiento de la parálisis facial periférica con ácido alfa lipoico (AAL) más reentrenamiento muscular  
José Reyes Sánchez Domínguez,  
Ricardo Manzur Lorenzo Velasco,  
Francisco Aguilar Rebolledo

### Artículo de revisión

- 73 El futuro de la proteómica en la diabetes mellitus tipo 2  
Isaac Sánchez Vázquez, Jesús Peralta Romero

### Información general actualizada

- 82 Trayectoria de una quimera apocalíptica. La vivencia del uso de cubrebocas en tiempos de COVID-19  
Francisco Aguilar Rebolledo, Artemio López García,  
Hilario Campos Durán, Raúl Román Romero Tapia
- 89 COVID-19: manifestaciones neurológicas más frecuentes y poco diagnosticadas  
Francisco Aguilar Rebolledo, Artemio López García

### Cultural

- 96 La escultura autopoietica de Miguel Peraza Menéndez: desde una perspectiva psiconeurológica  
Enrique Canchola Martínez
- 99 La cosmovisión de la muerte en los Náhuatl de la Huasteca.  
Xantolo  
Jazmín del Carmen Luna Contla,  
Miguel Ángel Jiménez Ortíz,  
Gerardo José Roberto Ortega Matías,  
María del Rocío Durán López, Daniel Sánchez Ruiz

### Nuevos horizontes en la restauración neurológica

- 102 Clasificaciones y técnicas para evaluar lesiones del pie diabético. Recomendaciones: Parte 1 de 5  
Miguel Ángel Rodríguez Castellanos,  
Francisco Aguilar Rebolledo

### Editorial

- 63 *How to prevent the myth of Sisyphus to be reproduced in current biomedical education?*  
*Francisco Aguilar Rebolledo*

### Original article

- 66 *Treatment of peripheral facial paralysis with alpha lipoic acid (ALA) plus muscle retraining*  
*José Reyes Sánchez Domínguez,  
Ricardo Manzur Lorenzo Velasco,  
Francisco Aguilar Rebolledo*

### Review article

- 73 *The future of proteomics in type 2 diabetes mellitus*  
*Isaac Sánchez Vázquez, Jesús Peralta Romero*

### General updated information

- 82 *Trajectory of an apocalyptic chimera. The experience of the use of mouth covers in times of COVID-19*  
*Francisco Aguilar Rebolledo, Artemio López García,  
Hilario Campos Durán, Raúl Román Romero Tapia*
- 89 *COVID-19: Most frequent and undiagnosed neurological manifestations*  
*Francisco Aguilar Rebolledo, Artemio López García*

### Cultural

- 96 *The autopoietic sculpture of Miguel Peraza Menéndez: from a psycho-neurological perspective*  
*Enrique Canchola Martínez*
- 99 *The cosmovision of death in the Nahuatl of the Huasteca.*  
*Xantolo*  
*Jazmín del Carmen Luna Contla,  
Miguel Ángel Jiménez Ortíz,  
Gerardo José Roberto Ortega Matías,  
María del Rocío Durán López, Daniel Sánchez Ruiz*

### New horizons in neurological restoration

- 102 *Classifications and techniques for evaluating diabetic foot injuries. Recommendations: Part 1 of 5*  
*Miguel Ángel Rodríguez Castellanos,  
Francisco Aguilar Rebolledo*



## Editorial

# ¿Cómo evitar que el mito de Sísifo se replique en la educación biomédica actual?

## How to prevent the myth of Sisyphus to be reproduced in current biomedical education?

Francisco Aguilar Rebolledo\*

### RESUMEN

Esta pandemia se convierte en una oportunidad para recordarnos las habilidades que nuestros estudiantes necesitan justo en crisis como éstas, siendo así, la toma de decisiones informada, resolución creativa de problemas y, sobre todo, adaptabilidad. Está en nuestras manos guiar ese proceso durante esta coyuntura y nueva realidad. «Búscate un propósito, Sísifo, márcate objetivos, trata de ponerte metas». Para garantizar que esas habilidades sigan siendo una prioridad para todos los alumnos, la resiliencia también debe integrarse en nuestros sistemas educativos.

**Palabras clave:** Educación biomédica, Sísifo, pandemia, nueva normalidad.

### ABSTRACT

*This pandemic becomes an opportunity to remind us of the skills that our students need right in crisis like these, thus, informed decision making, creative problem solving and, above all, adaptability. It is in our hands to guide that process during this juncture and new reality. «Find purpose for yourself, Sisyphus, set goals, try to set yourself goals». To ensure that those skills remain a priority for all students, resilience must also be built into our education systems.*

**Keywords:** Biomedical education, Sisyphus, pandemic, new normality.

### INTRODUCCIÓN

El mito de Sísifo es un ensayo escrito por Albert Camus en 1942, en él aborda el sentido de la existencia y afirma que si no hay un Dios que dé razón y sentido, la vida es absurda y cada uno puede hacer con ella lo que quiera. Para expresar sus ideas utiliza el mito griego de Sísifo, el cual cuenta la historia de un hombre que ofende a los dioses y es castigado a subir una roca hasta

la cima de una montaña, con el infortunio de que ésta caerá por el poder de su peso y deberá subirla una y otra vez caída tras caída. El suceso más lamentable para Sísifo es ver caer la roca y hacerse consciente (*Figura 1*).

Es el absurdo del trabajo de un hombre, no obstante, lo vuelve a repetir.<sup>1</sup> Camus nos enseña que sólo a través de la toma de conciencia de nuestra realidad y tomando la vida y las decisiones en nuestras manos podremos llegar a ser libres.

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

\* Rector de la Universidad Biomédica Rafael Guívar y Valencia.

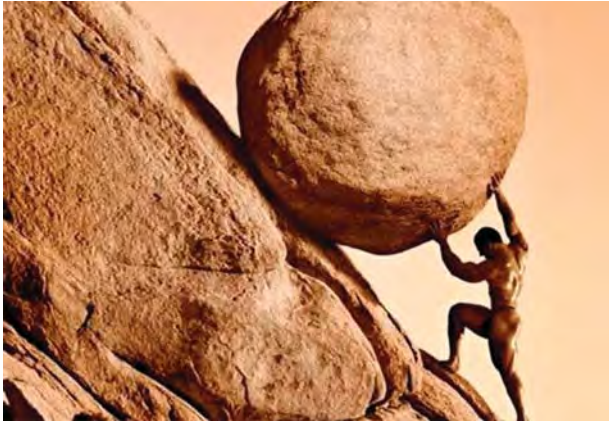
Correspondencia:

Acad. M en C Dr. Francisco Aguilar Rebolledo

E-mail: fran\_aguilar\_invest@yahoo.com.mx

Citar como: Aguilar RF. ¿Cómo evitar que el mito de Sísifo se replique en la educación biomédica actual? *Plast Restaur Neurol.* 2021;8 (2): 63-65. <https://dx.doi.org/10.35366/103083>





**Figura 1:** El mito de Sísifo nos hace reflexionar sobre el trabajo cotidiano sin esperanza. Por tanto nuestra visión deberá tener un objetivo y un sentido.

## DESARROLLO

Específicamente para la educación biomédica, la conciencia y utilidad del proceso de aprendizaje están reforzadas por interactuar con los pacientes, retroalimentarse en la evaluación de pacientes, integrar un diagnóstico y proponer un tratamiento, en suma, participar de manera activa de la atención en salud. Al pasar abruptamente a la educación virtual remota, con contenidos carentes de práctica, muchos estudiantes han caído en el mito de Sísifo: inconscientes de la trascendencia y sentido de su aprendizaje, estudian para ganar exámenes y aprobar asignaturas.

Cuando se estudia únicamente para un examen, se fija inadecuadamente el conocimiento y se entra en una peligrosa relajación, que lleva a olvidar lo «aprendido». El cerebro, como componente indispensable de aprendizaje, permite ser estimulado a través la neuroeducación reconociendo los factores que inciden en el crecimiento, desarrollo y funcionamiento. La identificación y aplicación de estrategias cognitivas de aprendizaje permiten que el cerebro del ser humano se active e influya en el aprendizaje significativo, utilizando procedimientos como el de «aprender a aprender», estrategia que involucra un nuevo ciclo de estudio para alcanzar el aprendizaje significativo en el próximo examen. No sólo estudiar nuevamente para aprobar y olvidar los nuevos conocimientos. Así de esta forma cíclica puede mejorar el conocimiento aprendido (aprendizaje significativo).<sup>2</sup>

Nuestra realidad ha cambiado para siempre y, aunque algunas facultades vuelvan progresivamente a la presencialidad, ciertas asignaturas serán definitivamente virtuales.

En este sentido y entendiendo, la relación entre el mito de Sísifo y la nueva realidad de la educación médica, es oportuno responder esta interrogante:

– ¿Cómo evitar que el mito de Sísifo se replique en la educación médica actual? –.

Pues bien, la respuesta es: evaluación formativa.

La evaluación formativa, al no estar ligada a una calificación y ser un instrumento para la retroalimentación docente-estudiante,<sup>3</sup> refuerza la conciencia de la importancia de aprender correctamente, aumenta la motivación, promueve la autoevaluación y la corrección de esquemas mal aprendidos y, lo más importante, permite desarrollar habilidades de por vida. Algunas de las características de la evolución formativa son:

1. Posibilita actuar sobre el sujeto que aprende, poniendo de manifiesto dónde se han producido los errores de aprendizaje si es que los hay.
2. Permite observar con claridad la trayectoria que sigue un estudiante entre su situación de partida y su situación de llegada, respecto del logro de sus objetivos de aprendizaje.
3. Es de carácter procesual y continua, porque permite reorientar prácticas de manera permanente.
4. Permite perfeccionar procesos y resultados de aprendizaje.
5. Se utiliza preferentemente como estrategia de mejora y para ajustar sobre la marcha los procesos educativos, en miras de conseguir las metas y objetivos previstos.

## DISCUSIÓN

Es imperativo que los estudiantes de biomedicina sean conscientes del alcance de sus conocimientos (*Terapia física y rehabilitación, psicología, nutrición, enfermería y optometría –tratar personas con conocimiento y suficiencia sin hacer daño por ineficiencia–*), que reevalúen por qué están aprendiendo y cómo puede impactar su conocimiento a la humanidad.<sup>4</sup> Los estudios que nos parecen importantes y que nos hacen sentir que lo somos son una fuente de significado en la vida, cosas a las que atribuimos valor, justificación ética o legitimidad.

Está en nuestras manos guiar ese proceso durante esta coyuntura y nueva realidad. «Búscate un propósito, Sísifo, márcate objetivos, trata de ponerte metas», «sé *Unibio*», «¡queremos ser el principio de tu historia, tu esfuerzo está logrando objetivos superiores!».

### REFERENCIAS

1. Salazar NJM. Un Sísifo inconsciente. El Dominical, El Comercio 2020.
2. Harari YN. Homo Deus. Breve historia del mañana. México D.F.: Pinguin Random House, 2016.
3. Frankl V. El hombre en busca de sentido. Barcelona: Herder. 2015.
4. Baumeister RF. The meanings of life. Aeon Essays, 2013. [Recuperado 16 Octubre 2013] Available in: <https://aeon.co/essays/what-is-better-a-happy-life-or-a-meaningful-one>



## Artículo original

# Tratamiento de la parálisis facial periférica con ácido alfa lipoico (AAL) más reentrenamiento muscular

## Treatment of peripheral facial paralysis with alpha lipoic acid (ALA) plus muscle retraining

José Reyes Sánchez Domínguez,\* Ricardo Manzur Lorenzo Velasco,† Francisco Aguilar Rebolledo<sup>§</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** Hasta el momento no existe un tratamiento eficaz para los pacientes con parálisis facial periférica (PFP) crónica. **Objetivo:** Se llevó a cabo un estudio prospectivo controlado para examinar la eficacia del reentrenamiento muscular de la PFP, además de la administración de ácido alfa lipoico oral. **Material y métodos:** Pacientes de casos: se incluyeron 18 pacientes con parálisis facial subaguda o crónica (al menos de un mes a varios años), ocho con grado V según la clasificación de House Brackmann, seis con grado IV y cuatro con grado III. Pacientes control: fueron siete pacientes, cuatro con grado IV por clasificación de House Brackmann y tres con grado III, funcionaron como controles recibiendo tratamiento convencional: vitaminas y masajes. Comorbilidades: 10 pacientes con diabetes mellitus (DM2), ocho hipertensión combinado HTA y DM2, 12 pacientes con una evolución media de dos años y uno a ocho años de recorrido, hemoglobina glucosilada con promedio de 7.5% y de 6.5 a 10.9%. Todos fueron tratados con ácido alfa lipoico a dosis de 600 mg diarios durante cuatro meses. Y además de reentrenamiento muscular, músculo por músculo. **Resultados:** Casos: ocho pacientes de grado V descendieron a grado III, después de dos meses de tratamiento, alcanzaron la recuperación completa a los cuatro meses. Seis con grado IV y cuatro con grado III se

### ABSTRACT

**Introduction:** So far there is no effective treatment for patients with chronic peripheral facial paralysis (PFP). **Objective:** A prospective controlled study was conducted to examine the efficacy of PFP muscle retraining in addition to oral alpha-lipoic acid administration. **Material and methods:** Case patients: 18 patients with subacute or chronic facial paralysis (at least one month to several years), eight patients with grade V according to the House Brackmann classification, six patients with grade IV and four patients with grade III were included. Control patients: seven patients, four patients with grade IV by House Brackmann classification, three patients with grade III functioned as controls receiving conventional treatment: vitamins and massages. Comorbidities: 10 patients with diabetes mellitus (DM2), hypertension, eight patients combined HBP and DM2. 12 patients with a mean evolution of two years and one to eight years of experience, glycated hemoglobin with  $\bar{x}$  of 7.5 and 6.5 to 10.9%. All patients were treated with alpha lipoic acid at a dose of 600 mg daily for four months. And in addition to muscle retraining, muscle by muscle. **Results:** Cases: eight patients from grade V descended to grade III, after two months of treatment, they achieved complete recovery at four months. Six patients with grade IV and four

\* Director de la Clínica de Rehabilitación y Terapia Física, México.

† Licenciado en Terapia Física y Rehabilitación, Clínica CIMA, México.

§ Rector de la Universidad Biomédica Rafael Guizár y Valencia (UNIBIO), Xalapa, Ver.

### Correspondencia:

Dr. José Reyes Sánchez Domínguez

E-mail: sanchezdominguezjr@hotmail.com

Recibido: 22-09-2021. Aceptado: 25-10-2021.

Citar como: Sánchez DJR, Lorenzo VRM, Aguilar RF. Tratamiento de la parálisis facial periférica con ácido alfa lipoico (AAL) más reentrenamiento muscular. *Plast Restaur Neurol.* 2021;8 (2): 66-72. <https://dx.doi.org/10.35366/103084>





recuperaron *ad integrum* a los dos meses. Los pacientes control con tratamiento convencional, bajaron un punto del grado IV a los dos meses y otro punto más hasta los seis meses y su recuperación casi total se alcanzó hasta el año. Estadística, con alta significancia a un nivel de 0.5 ( $p < 0.05$ ). Especialmente en la medición de la expresión facial, comparando casos y control ( $p < 0.05$ ). **Conclusiones:** Estos resultados demuestran que el reentrenamiento muscular (terapia de masaje músculo por músculo) para la parálisis del nervio facial periférico, incluida la retroalimentación en espejo en combinación con ácido alfa lipoico, es un tratamiento clínicamente eficaz en casos con parálisis facial subaguda y crónica.

**Palabras clave:** Parálisis de Bell, ácido alfa lipoico, programa de reentrenamiento muscular.

patients with grade III recovered *ad integrum* after two months. Control patients with conventional treatment dropped one point from grade IV at two months and another point at six months, and their almost total recovery was achieved up to one year. Statistics. With high significance at a level of 0.5 ( $p < 0.05$ ). Especially in the measurement of facial expression, comparing cases and controls ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** These results demonstrate that muscle retraining (muscle-by-muscle massage therapy) for peripheral facial nerve palsy, including mirror feedback in combination with alpha lipoic acid, is a clinically effective treatment in patients with subacute and chronic facial paralysis.

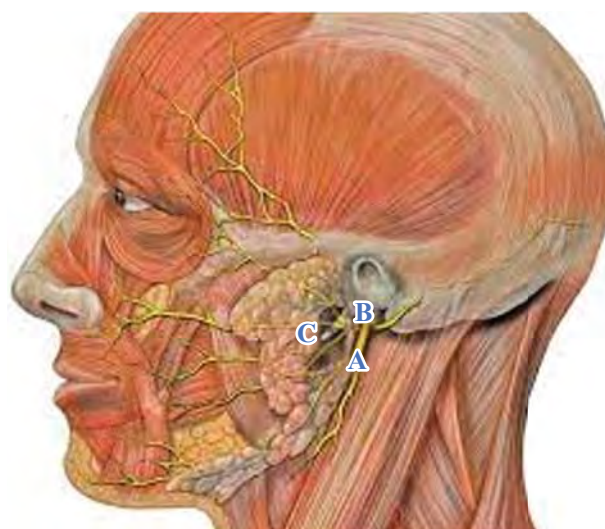
**Keywords:** Bell's palsy, alpha lipoic acid, muscle retraining program.

## INTRODUCCIÓN

A través de la expresión facial se pueden conocer nuestras emociones y podemos también conocer las de nuestros semejantes, es por eso que la parálisis facial se considera una de las patologías que ocasiona una importante pérdida para quien la padece, al grado de que se ha comparado con la aflicción que produce la amputación de una pierna o brazo.

La función puede ser recuperada (a diferencia de las amputaciones) en un porcentaje importante mediante la combinación de varios programas terapéuticos especializados.<sup>1-3</sup> La parálisis facial es una de las enfermedades más comunes que se presentan tanto en niños como en adultos. En muchos casos, no se puede identificar el agente etiológico, esta condición puede resolverse espontáneamente.<sup>4-6</sup> Durante su curso a través de la región petrosa del hueso temporal, proporciona la inervación a la glándula lagrimal, al músculo estapedio en el oído interno, la sensación para la piel auricular, la glándula salival submaxilar y sublingual y fibras a los dos tercios anteriores de la lengua para detectar el gusto (Figura 1).

La lesión de la neurona motora inferior del nervio facial paraliza los músculos superiores de la cara (*orbicularis oculi* y *frontalis*). Las lesiones proximales están asociadas con deterioro de la lágrima y pérdida del gusto en los dos tercios anteriores de la lengua. De no evolucionar favorablemente, la parálisis facial puede dejar secuelas graves en la córnea, simetría facial y en la sensación del gusto.<sup>7,8</sup> Los tratamientos de la parálisis facial idiopática son varios, tales como esteroides, antivirales, vitaminas y fisioterapia. El reentrenamiento muscular, asociado con regeneradores de la mielina y mejoría del sistema vascular lesionado por el proceso inflamatorio del nervio facial, es un tratamiento que integra la mejoría fisiopatológica al estímulo mecánico.



**Figura 1:** Nervio facial. A-C) Señalan lesiones del nervio en el orificio estilo mastoideo, en sentido distal y proximal al ganglio geniculado, respectivamente. Así como también cada una de las estructuras involucradas en la patogénesis de la parálisis facial.

En estudios experimentales del reentrenamiento muscular se ha demostrado su utilidad incrementando la supervivencia de neuronas en situaciones de daño, o ayudando a mantener la integridad del axón en caso de lesiones focales. Técnicas de electroneurografía demuestran que después de este tiempo el potencial evocado supramáximo pierde su excitabilidad, y esto puede reflejar una degeneración progresiva en la vaina de mielina del nervio.<sup>9,10</sup>

El objetivo de este trabajo es la evaluación del reentrenamiento selectivo del control muscular combinado con la administración de ácido alfa lipoico (AAL), un antioxidante capaz de regenerar el proceso de desmie-

linización por daño isquémico por inflamación del proceso lesional en el nervio facial.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudió un grupo de 18 casos con parálisis facial periférica (PFP), 10 con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), ocho con hipertensión arterial, ambas con una evolución de siete años, recorrido de tres a 15 años. La hemoglobina glucosilada (HbA1c) fue en promedio de 7.5% y un recorrido de 6.5 a 10.9%. Todos reunieron los siguientes criterios de inclusión y siete controles que recibieron el tratamiento convencional, multivitamínicos y estimulación electromecánica.

### Casos:

1. Tiempo de evolución mayor de un mes de inicio de la parálisis.
2. No recibir ningún tratamiento médico especializado (esteroides).
3. PFP sin etiología sintomática (tumores, neurofibromas o traumática).
4. TAC de Cráneo normal para todos los pacientes.
5. La etiología probable de carácter idiopático (probablemente viral).

6. Todos alcanzaron un control de su HbA1c de 7% durante el tratamiento.

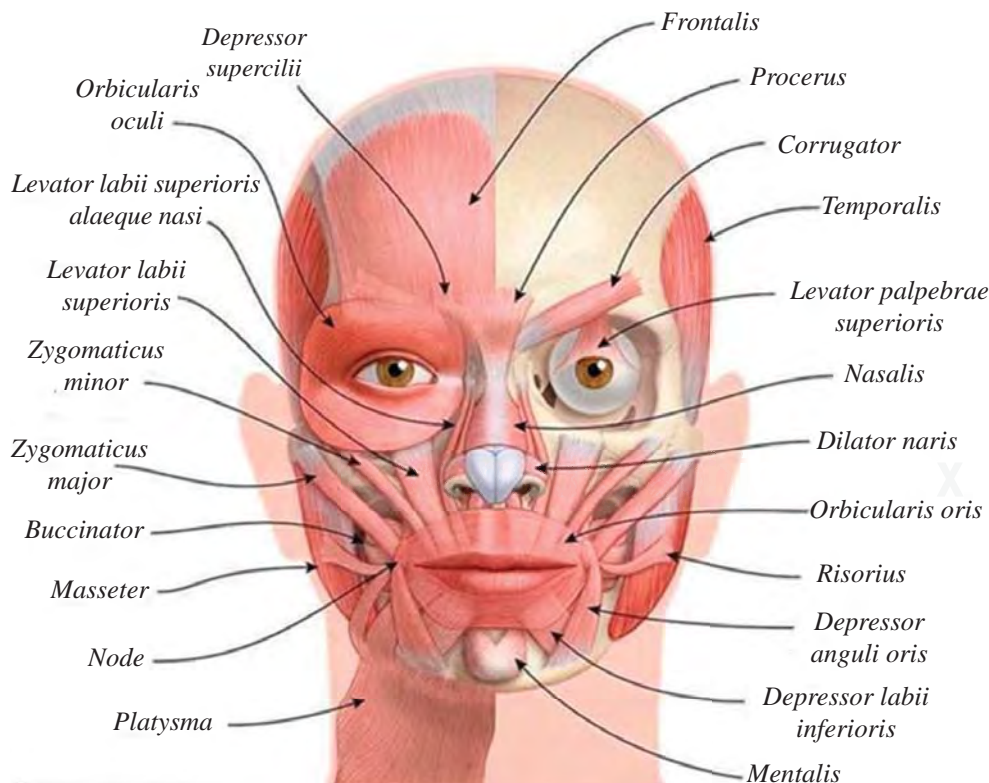
Ingresaron al estudio 10 mujeres y ocho hombres con media de edad de  $47 \pm 7.8$  años y con un recorrido de 24 a 60 años.

### Controles:

1. Tiempo de evolución mayor de un mes de inicio de la parálisis.
  2. Recibir tratamiento fisioterápico.
  3. El tratamiento que recibieron fue el convencional a base de vitamínicos y terapia tradicional, la mayoría fueron foráneos y ya estaban recibiendo dicho tratamiento.
  4. El sexo de los pacientes; cuatro mujeres y tres hombres.
  5. La media de edad de los controles  $46 \pm 7.8$  años con un recorrido de 30 a 60 años.
- Para ambos grupos se usaron las mismas escalas de evaluación.

### Estudios a realizar en todo paciente con parálisis facial

**Historia clínica.** Debe realizarse una historia clínica completa con su respectivo examen físico detallado.



**Figura 2:**

Representación esquemática de los músculos de la expresión facial.

Evaluando cada una de las acciones de los músculos faciales, tono, simetría y función motora. A nivel sensorial evolución de la intensidad del sonido, secreción lagrimal y sensación del gusto para café, tabaco y azúcar.

La presión arterial registrada tanto en posición sentada como en decúbito mostró cifras dentro de límites normales para ambos grupos.

**Otoscopia.** En todos los pacientes, casos y controles demostró un conducto auditivo externo normal.

**Neuroimagen.** A todos se les realizó tomografía computarizada de cráneo o resonancia magnética sin identificar patología del tallo cerebral o lesiones tumorales cerca de la emergencia del nervio facial en la unión ponto bulbar (ángulo ponto cerebeloso).

**Exámenes de laboratorio.** A todos los pacientes, casos y controles se les realizó biometría hemática completa y química sanguínea, descartando alteraciones hematológicas y las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono (diabetes mellitus tipo 2 –DM2–) en los 10 casos con glucemia de 160 a 310 mg/dL, ocho pacientes con hipertensión arterial y DM2; llegando el control de 7% en los cuatro meses siguientes, observando mejor control de la dieta, ejercicio y cambio de hipoglucemiantes, 11 pacientes con sobrepeso, seis con colesterol 260 mg. Seis con triglicéridos elevados 210 mg/mL.

Los controles cuatro pacientes con DM2 con glucosa de 210 mg/mL. La hemoglobina A1c promedio de 7.7% y llegando al control en los cuatro meses siguientes, ordenando su dieta, estimulando el ejercicio y cambio de hipoglucemiantes. Cuatro pacientes con sobrepeso.

**Estudios neurofisiológicos.** La *electromiografía* (EMG) mostró potenciales de fibrilación en los músculos *frontalis* y *zygomaticus*, lo cual corrobora la pérdida de la inervación.

El reflejo del parpadeo es un examen de naturaleza polisináptica donde se transmite un estímulo unilateral por vía del nervio trigémino (V nervio craneal), el cual produce una respuesta motora temprana en el nervio facial ipsilateral, seguido por una respuesta bilateral tardía (músculo del estapedio contralateral). Para estimular dicho reflejo, se usó la estimulación eléctrica del nervio supraorbitario en lugar de aire sobre la córnea. El registro se hizo colocando electrodos sobre ambos bordes infraorbitarios. Las respuestas tardías fueron retardadas en 40% de los casos y ausentes en 60%.

Es necesario mencionar que la evaluación de la función del nervio facial brinda la posibilidad de identificar signos o síntomas atípicos que requieren la referencia urgente al especialista o a la realización de un estudio de imagen.

**Audiograma.** Mostró hipoacusia en 70% de los casos y en 20% de los controles.

### Tipo de tratamiento fisioterapéutico

**Reentrenamiento muscular (músculo por músculo) de los músculos afectados por la parálisis del nervio facial:** se divide la estimulación en los segmentos oftálmico (*frontalis*, *corrugator*, *procerus*, *orbicularis oculi*, cigomático mayor y menor, nasal lateral, nasal del ala de la nariz), maxilar superior y mandibular. Terminando la estimulación, se incluyó retroalimentación frente al espejo, muecas o gesticulaciones durante cinco a 10 minutos.

**Terapia física:** terapia de control y estimulación selectiva (*Figura 2*) (músculo por músculo-Balliet y colaboradores). Cada tercer día se hace una reevaluación y nueva evaluación para poder clasificar la parálisis y dar un valor del porcentaje de mejoría.

**Programa de reentrenamiento muscular selectivo y retroalimentación con espejo:** está basado en la observación detallada de la disfunción de la musculatura de la cara, la simetría y función sensitiva del nervio facial (VII par) que como resultado de daño al nervio se ha manifestado, dicha alteración se puede modificar desde vías de comportamiento motor y sensitivo del sistema nervioso central, ya que el reentrenamiento motor tiene un importante componente sensitivo, de hecho es importante pensar que la recuperación de uno de los músculos no será única, sino que compartirá la recuperación (plasticidad) del otro músculo asociado en cadena muscular, es decir, sin atender el otro.

### Tratamiento no farmacológico

En todos los pacientes, independientemente del grado en el cual se clasifiquen, deberá iniciarse tratamiento básico, que consta de cuatro aspectos fundamentales:

**Protección ocular:** uso de lentes oscuros con protección lateral, para evitar la irritación por rayos solares, efecto traumático del polvo y prevenir la lesión corneal por desecación.

**Lubricación ocular:** mediante ungüento oftálmico (sólo por la noche) y uso de lágrimas artificiales (metilcelulosa o hipromelosa, ambas una gota cada una o dos horas por dos semanas).

**Oclusión ocular nocturna:** mediante parche oclisor y férula bucal para provocar estiramiento de la comisura labial afectada.

**Evitar el lavado ocular frecuente de té de manzanilla,** ya que puede propiciar procesos alérgicos, usarlo con delicadeza y suave.

**Tabla 1:** Escala de valoración de House Brackmann para evaluar el grado de afección, los cuales se clasificaron en la siguiente manera:

Grado	Descripción	Características
I	Normal	Función normal en todas las áreas
II	Disfunción leve	Debilidad muscular notoria solo en la exploración
III	Disfunción moderada	Deficiencia obvia, pero no desfigurante entre ambos lados de la cara
IV	Disfunción moderadamente severa	Asimetría desfigurante
V	Disfunción severa	Escaso movimiento perceptible
VI	Parálisis total	Sin movimiento

### Tratamiento fisioterapéutico

Se aplica **calor local** con compresa húmeda-caliente por 10 minutos a hemicara afectada, para mejorar la circulación.

Respecto a la **electroterapia**, la evidencia es controversial sobre su uso y efectividad en la recuperación de la parálisis facial periférica, sobre todo en la etapa inicial. En el caso de la parálisis facial crónica sí se recomienda en la etapa tardía (después de varios meses).

Las investigaciones básicas sugieren la posibilidad de aumento de reinervación anómala con su uso, lo que se considera poco probable ya que se estimula el punto motor del músculo y no el nervio. Además, la estimulación no es retrógrada, es decir, si se estimula el músculo tendría que atravesar la unión mioneural o placa neuromuscular para llegar en forma retrógrada al nervio, lo cual no es factible.

A la fecha, las revisiones sistematizadas se encuentran en fase de protocolo, por lo que se sugiere el juicio clínico para la aplicación de este recurso en músculos paralizados o con mínima contracción visible o palpable, por punto motor y no en masa, sólo para mantener el trofismo muscular. Se recomienda realizar reeducación muscular y retroalimentación.

La reeducación muscular supervisada y frente al espejo son la piedra angular del tratamiento rehabilitatorio, las cuales están organizadas en cuatro etapas de acuerdo con los hallazgos físicos a la exploración y la etapa en que se encuentra el paciente. Las principales acciones van encaminadas a lograr el correcto funcionamiento de la oclusión del ojo y de la boca.

La etapa inicial se caracteriza por asimetría en reposo, movimientos mínimos voluntarios, ausencia de sincinesias y daño funcional grado IV y V según la clasificación de House Brackmann, se realizarán los siguientes ejercicios asistidos:

1. El paciente se auxilia por el dedo índice y medio colocado sobre el músculo a trabajar en dirección

al movimiento deseado, sosteniéndolos por unos segundos en hemicara afectada.

2. Hacer énfasis en realizarlos simétricamente respecto a hemicara sana y en forma aislada con el resto de los músculos de hemicara afectada, dándole mayor importancia a los músculos orbicular de los párpados y labios, ya que son los últimos en recuperarse.
3. Levantar con los dedos la ceja involucrada y sostenerla por unos segundos.
4. La asistencia manual disminuirá progresivamente de acuerdo con la recuperación muscular.

**Educación al paciente.** Informar sobre características de su patología y alternativas de tratamiento y diagnóstico, a fin de disminuir la ansiedad generada por la patología.

El uso de la goma de mascar (chicle para masticar) y de vibradores mecánicos no se recomienda, ya que puede provocar fatiga muscular por acción global de la musculatura facial y de los músculos de la masticación, sobre todo cuando la debilidad es grave grado IV y V.

**Ejercicios activos en el lado afectado:** se retira la presión digital y se solicita trabajar en el siguiente orden: frontal, superciliar, elevador del labio superior, canino, buccinador, borla y cuadrado de la barba, triangular de los labios, cutáneo del cuello y por último los cigomáticos.

**Ejercicios activos en el lado sano:** la contractura de los músculos sanos, por parálisis del lado contralateral ocasiona aumento del tono, trastornos de la simetría y función motora, por lo que también debe de tratarse.

### Terapia farmacológica

Los pacientes seleccionados para el estudio no recibieron esteroides tanto en forma intravenosa, intramuscular o por vía oral, 30% de los pacientes tanto de los casos como de los controles recibieron diversas dosis de vitamínicos fundamentalmente vitamina B.

### Medicamento administrado a pacientes de casos

Régimen: ácido alfa lipoico (AAL), sólo 600 mg diarios, y combinado L-Carnitina 1,000 mg o combinado con gamma-linolénico 400 µg cada 24 horas y durante los alimentos.

Los pacientes con parálisis facial subaguda (más de un mes hasta años de iniciada) franca fueron invitados a este estudio abierto. Los pacientes estaban libres de analgésicos y 10 de ellos eran diabéticos. Comenzaron con ácido alfa lipoico (ALA) 600 mg durante ocho semanas con mejoría clínica significativa de los síntomas. El efecto antioxidante del ácido alfa lipoico mejora la mielinización del nervio periférico. A causa de que disminuye el estrés oxidativo, también ayuda en las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, Parkinson y demencia.

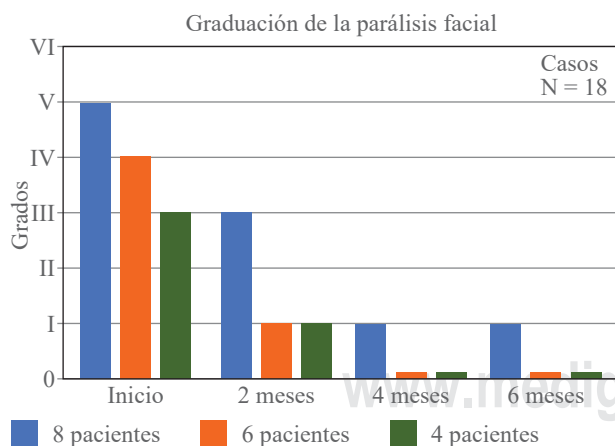
Al ingresar al estudio, los pacientes se clasifican de acuerdo a la escala de valoración de House Brackmann (Tabla 1).

Casos (N = 18):

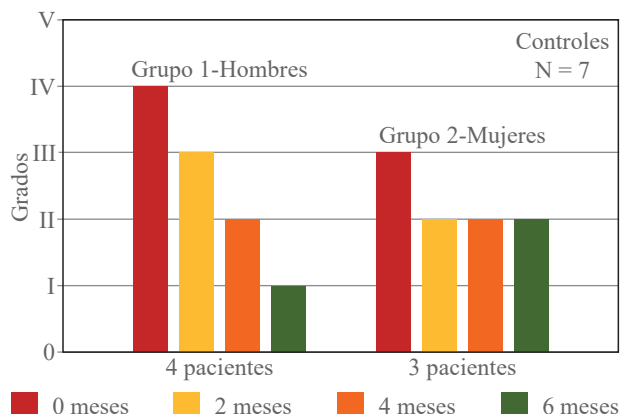
1. Ocho pacientes grado V
2. Seis pacientes grado IV
3. Cuatro pacientes grado III

Controles (N = 7):

1. Cuatro pacientes grado IV
2. Tres pacientes grado III



**Figura 3:** Casos pacientes: Se observa que el grupo de los 8 pacientes de inicio grado V (barra azul) mejoraron con el tratamiento a los dos meses a grado III y a los cuatro meses remisión completa grado I. El grupo de los 6 pacientes iniciaron grado IV (barra color naranja) mejorando a los dos meses a grado I. El grupo de los 4 pacientes que iniciaron grado III (barra color verde) mejoraron a los dos meses a grado I. En contraste con el grupo control a una significancia de 5% con una  $p < 0.05$  (significativa).



**Figura 4:** Casos controles: Cuatro pacientes correspondientes al grupo 1 iniciaron en grado IV (barra roja), observando a los 2 meses una mejoría a grado III (barra color naranja), a los cuatro meses sólo bajaron un punto grado II (barra naranja), logrando remisión completa grado I hasta los 6 meses (barra verde). Los siguientes 3 pacientes del grupo 2 iniciaron con grado III y sólo se observó mejoría a grado II hasta los 6 meses de seguimiento.

## RESULTADOS

En los pacientes del grupo tratado (casos) (N = 18), ocho fueron mujeres y 10 hombres con una media de edad  $47 \pm 8.7$  años. Los pacientes controles fueron siete, de los cuales tres eran mujeres y cuatro hombres con una media de edad de  $46 \pm 7.8$  años.

**Casos:** a los dos meses los ocho pacientes con grado V bajaron a grado III y se recuperaron en su totalidad hasta el cuarto mes (grado I-normal). Todos fueron tratados con AAL más reentrenamiento muscular y gesticulaciones con espejo y se curaron antes de los cuatro meses, tal y como muestran las Figuras 3 y 4.

## DISCUSIÓN

El tratamiento de la parálisis facial idiopática es controversial. El uso de esteroides en etapas tempranas en el curso de la enfermedad se ha sugerido como una manera de reducir la inflamación existente del nervio y en consecuencia la duración de la parálisis.<sup>10,11</sup>

El tratamiento parece ser más efectivo cuando se inicia de manera temprana dentro de las primeras 24 horas de iniciada la parálisis. Algunos virus, entre ellos herpes simple y varicela zóster, han sido implicados en la patogénesis de la parálisis facial idiopática y en razón de ello, se ha sugerido de agentes antivirales.<sup>11</sup>

Un gran número de medidas terapéuticas se han reportado en la PFP, tales como: la vitamina B1, B2,

B6, B12, solas o en combinación con esteroides con resultados controversiales. El oxígeno hiperbárico puede mejorar la parálisis facial idiopática.<sup>8,12</sup>

En casos de debilidad facial de más de un mes de evolución considerada de subaguda a crónica persistente, uno de los tratamientos es la intervención cosmética, ya que las implicaciones de tipo psicosocial son importantes para los pacientes.<sup>6</sup> Los programas de ejercicio con reentrenamiento muscular han mostrado beneficio en aquéllos con parálisis facial de larga evolución, y si este programa se asocia con retroalimentación con espejo, la posibilidad de mejoría aumenta. El ácido alfa lipoico (AAL) se ha asociado con la proliferación capilar, crecimiento neural y formación de sinapsis. Por otra parte, en estudios experimentales con daño neurológico inducido por hipoxia/isquemia, el AAL ha demostrado mejorar la función neuronal en varias investigaciones clínicas. La recuperación de la función puede estar mediada por estímulos hacia conexiones sinápticas y probablemente arborizaciones axónicas que han cambiado potencialmente los patrones alterados de la actividad neuronal.

Por otro lado, la recuperación de la función también puede darse por la sustitución de impulsos sensoriales con nuevos programas generados por la regeneración de la mielina que recubre al nervio, estimulada en gran medida por AAL (neuroplasticidad).<sup>11,12</sup>

## CONCLUSIONES

Estos resultados sugieren que una rehabilitación apropiada más un programa con reentrenamiento muscular, es decir estimulación músculo por músculo, es conveniente para potenciar la mejoría, promoviendo la regeneración. En el caso de asociar con un antioxidante que favorece la plasticidad de la fibra nerviosa y la mielina, se promueve que el impulso nervioso sea corregido de manera temprana.

Este tratamiento de AAL más reentrenamiento muscular puede conducir a una recuperación de la lesión después de daño neurológico, en la parálisis facial periférica idiopática.

Multivitamínicos y esteroides pueden ser de utilidad en etapas muy tempranas de la parálisis. En la PFP la combinación de medicamento AAL y el programa de reentrenamiento muscular (músculo por músculo) demostraron ser útiles en mejorar la función en este grupo de pacientes.

Las recomendaciones de los autores sugieren en caso de parálisis facial enviar al paciente a un especialista en rehabilitación y terapia física, neurología, nutrición, oxígeno hiperbárico sin olvidar el reentrenamiento muscular por parte del paciente. Como en la clínica Universitaria CIMA de Xalapa, donde integra todos los servicios.

## REFERENCIAS

1. Zeng L, Alongkronrusmee D, van Rijn RM. An integrated perspective on diabetic, alcoholic, and drug-induced neuropathy, etiology, and treatment in the US. *J Pain Res.* 2017;10:219-228.
2. Juster-Switlyk K, Smith AG. Updates in diabetic peripheral neuropathy. *F1000Res.* 2016;5:F1000 Faculty Rev-738. doi: 10.12688/f1000research.7898.1.
3. Bromberg MB. Peripheral neurotoxic disorders. *Neurol Clin.* 2000;18(3):681-894.
4. Goetz CG, Pappert EJ. *Textbook of Clinical Neurology.* Philadelphia: WB Saunders Co; 1999.
5. Pourmand R. Diabetic neuropathy. *Neurol Clin.* 1997;15(3):569-576.
6. Sugimoto K, Murakawa Y, Sima AA. Diabetic neuropathy--a continuing enigma. *Diabetes Metab Res Rev.* 2010;16(6):408-433.
7. Zochodne DW. Diabetic polyneuropathy: an update. *Curr Opin Neurol.* 2008;21(5):527-533.
8. Casas-Rodera P, Lassaletta L, González T, Sarriá MJ, Gavilán J. Técnicas reconstructivas del nervio facial. *Acta Otorrinolaringológica Española.* 2007;58(4):133-137. doi: 10.1016/S0001-6519(07)74898-7.
9. Gastol J, Kapusta P, Polus A et al. Epigenetic mechanism in search for the pathomechanism of diabetic neuropathy development in diabetes mellitus type 1 (T1DM). *Endocrine.* 2020;68(1):235-240.
10. Altaf QA, Ali A, Piya MK, Raymond NT, Tahrani AA. The relationship between obstructive sleep apnea and intra-epidermal nerve fiber density, PARP activation and foot ulceration in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2016;30(7):1315-1320.
11. Balliet R, Shinn JB, Bach-y-Rita P. Facial paralysis rehabilitation: retraining selective muscle control. *Int Rehabil Med.* 1982;4(2):67-74.
12. Perkins BA, Olaleye D, Brill V. Carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care.* 2002;25(3):565-569.

**Declaración de ética:** Se cumplieron los requerimientos éticos. Los participantes proporcionaron su consentimiento informado por escrito para participar en este estudio.

**Financiamiento:** Este estudio no fue apoyado por subvenciones.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de intereses.



Artículo de revisión

## El futuro de la proteómica en la diabetes mellitus tipo 2

### The future of proteomics in type 2 diabetes mellitus

Isaac Sánchez Vázquez,<sup>\*,†</sup> Jesús Peralta Romero\*

#### RESUMEN

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 está caracterizada por la presencia de resistencia a la insulina, una disfunción progresiva de las células  $\beta$  que culminan con la pérdida de la secreción de la hormona. Se ha descrito que las alteraciones moleculares de la DM2 suelen estar presentes incluso antes de la identificación de la hiperglucemia en ayuno y de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) de dos horas, por lo tanto, la cuantificación de la fracción proteica HbA1c% (afectada en estructura y/o funcionalidad) ha sido de suma importancia, ya que su uso suele ser de tipo diagnóstico, pronóstico y de control glucémico a través del tiempo; además, ha sido considerada como un biomarcador de riesgo cardiovascular. Sin embargo, se desconoce si existen otro de tipo de proteínas que puedan ser relevantes en la aplicación clínica en estos fenotipos. En la actualidad se ha sugerido que la traslación del conocimiento adquirido por los estudios proteómicos puede ser de suma ayuda en la identificación de proteínas diana para la prevención, diagnóstico, abordaje y/o pronóstico de los pacientes vulnerables a diabetes mellitus tipo 2, incluso antes de la presencia de las alteraciones en las concentraciones glucémicas y sus complicaciones. **Objetivo:** El presente artículo tiene la intención de difundir y explicar la importancia del estudio de la proteómica y su posible utilidad en la diabetes mellitus tipo 2. **Conclusiones:** En la presente revisión analizamos distintas proteínas derivadas de estudios proteómicos que podrían ser de importancia futura en el abordaje de la DM2.

#### ABSTRACT

**Introduction:** T2DM is characterized by the presence of insulin resistance, a progressive dysfunction of  $\beta$ -cells with the loss of hormone secretion. It has been described that the molecular alterations in T2DM are often present even before the identification of fasting and 2-hr oral glucose tolerance test (OGTT) hyperglycemia. Quantification of protein fraction HbA1c% (affected in structure and/or functionality) has been of utmost importance, since its use is usually diagnostic, prognostic and for glycemic control over time, in addition, it has been considered as a biomarker of cardiovascular risk. However, it is unknown if other proteins could be relevant in the clinical application in these phenotypes. It has been suggested that the translation of the knowledge acquired by proteomic studies may be of great help for the identification of target proteins in prevention, diagnosis, approach and/or prognosis of vulnerable patients to T2DM, even before the presence of alterations in glycemic concentrations and their complications. **Objective:** The present article intends to explain the importance of the study of proteomics and its potential helpfulness in type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Conclusions:** In the present review, we analyzed different proteins derived from proteomic studies that could be of future importance in the approach to T2DM.

\* Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, Primer piso del Hospital de Alta Especialidad Médica «Dr. Bernardo Sepúlveda», Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.  
† Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía.

#### Correspondencia:

Dr. Jesús Peralta Romero

E-mail: drjperalta@gmail.com, drjperalta@hotmail.com

Recibido: 24-08-2021. Aceptado: 02-12-2021.

Citar como: Sánchez VI, Peralta RJ. El futuro de la proteómica en la diabetes mellitus tipo 2. *Plast Restaur Neurol.* 2021;8 (2): 73-81. <https://dx.doi.org/10.35366/103085>



**Palabras clave:** Proteómica, proteínas, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, especies reactivas de oxígeno.

**Keywords:** Proteomics, proteins, type 2 diabetes mellitus, obesity, reactive oxygen species.

#### Abreviaturas:

DM2 = diabetes mellitus tipo 2  
 RI = resistencia a la insulina  
 MPT = modificaciones postraduccionales  
 MS = espectrometría de masas  
 2DE = electroforesis en gel bidimensional  
 ROS = especies reactivas de oxígeno  
 GLUT 4 = transportadores de glucosa tipo 4  
 GRP78 = proteína de respuesta regulada por glucosa 78  
 GRP75 = proteína de respuesta regulada por glucosa 75  
 UPR = respuesta de proteína desplegada  
 HSP27 = proteína sérica de choque térmico 27  
 GAPDH = gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa  
 GST = glutatión S transferasa

## INTRODUCCIÓN

### Definición y diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2

Las tasas de incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) han aumentado a nivel mundial de manera exponencial en las últimas décadas. Por lo tanto, la DM2 es considerada como uno de los problemas de salud pública más graves de nuestros días. Está íntimamente asociada a fenotipos que ocupan los primeros lugares de morbilidad en países desarrollados y en vías de desarrollo; destacan además sus complicaciones como las alteraciones que conllevan hacia altos costos de tipo directo e indirecto para su atención, como son enfermedades cardiovasculares, ceguera, amputaciones no traumáticas de miembros inferiores, insuficiencia renal y muerte.<sup>1</sup>

De acuerdo con la definición etiológica de la DM de la *American Diabetes Association* (Asociación Americana de Diabetes, ADA) del 2021, la DM2 está caracterizada por una pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina y una disfunción de las células  $\beta$  pancreáticas, frecuentemente acompañada de alta resistencia a la insulina (RI). Estos elementos alterados de tipo crónico son considerados como esenciales para su etiopatogenia. Se ha reconocido que la principal causa etiológica de la DM2 es la obesidad, en la cual están presentes las entidades clínicas previamente descritas. Sin embargo, no todos los pacientes con obesidad desarrollan DM2 y no todos los pacientes con la enfermedad tienen obesidad o sobrepeso, por lo tanto, los diagnósticos clínicos y de laboratorio son esenciales para su tamizaje y abordaje temprano.<sup>2</sup>

La ADA<sup>3</sup> propone cuatro métodos diagnósticos para la DM2 centrados en el análisis del comportamiento de la glucosa:

1. Una determinación de glucosa al azar a cualquier hora del día mayor de 200 mg/dL en pacientes con los síntomas clásicos de la enfermedad. No se requiere confirmación para este criterio.
2. Glucosa en ayuno  $\geq$  a 126 mg/dL, definiendo al ayuno como la ausencia de ingestión calórica de por lo menos ocho horas antes de la determinación. Se requiere confirmación para este criterio.
3. Una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)  $\geq$  200 mg/dL, la cual se realiza midiendo una glucemia dos horas después de una carga oral de 75 g de glucosa.
4. Una determinación de hemoglobina glucosilada (HbA1c%)  $\geq$  a 6.5%.

Se ha sugerido realizar detección oportuna de DM2 por medio de la identificación de factores de riesgo, los cuales pueden permitir el evitar o enlentecer el desarrollo y la expresión del fenotipo diabético. Estos factores de riesgo suelen dividirse en: factores no modificables y factores modificables, (*Tabla 1*) además, se ha descrito que el realizar cambios significativos en estos últimos son más exitosos para lograr el objetivo de prevenir y/o retrasar la aparición de la DM2 y sus complicaciones.<sup>4</sup>

A pesar de la evidencia científica del beneficio de los cambios de estilo de vida, a nivel mundial se ha reportado aumento de incidencia de pacientes diagnosticados con DM2, acompañándose de un franco descontrol metabólico (fracaso terapéutico). Además, se ha observado que el diagnóstico de DM suele realizarse de manera tardía en la mayoría de los casos, debido a que la hiperglucemia suele ser asintomática, o que cuando se presentan otros signos (como polidipsia, poliuria, polifagia y pérdida de peso) el paciente suele estar ya en catabolismo.<sup>4</sup>

### Importancia del estudio de algunas proteínas como la HbA1c% en DM2

En los últimos años, se ha hecho énfasis en el estudio de metabolitos y proteínas que suelen estar afectadas



en su estructura y/o funcionalidad en los fenotipos de DM, con la intención de ser utilizados con fines diagnósticos, terapéuticos o pronósticos de la enfermedad. Un ejemplo claro con utilidad clínica es la glicación de una fracción de hemoglobina conocida como HbA1c. La HbA1c es una fracción de la hemoglobina que sufre de glicación. Esta proteína está presente en los glóbulos rojos y está conformada por dos dímeros de globina, cada uno asociado a un grupo hemo de la fracción A1c.

La cuantificación de la HbA1c% tiene muchas ventajas, ya que permite evaluar el promedio de la glucemia celular a lo largo de por lo menos los últimos tres meses; además, valora el control glucémico sin necesidad del ayuno; suele ser medible en cualquier momento del día y presenta baja variabilidad biológica.

El análisis de la HbA1c% en la aplicación clínica ha sido de mucha utilidad, debido a que juega un papel de tipo diagnóstico temprano, incluso sus alteraciones suelen observarse antes de presentar las alteraciones glucémicas en ayuno, postprandiales o en la PTOG. Además, sus concentraciones elevadas están asociadas a complicaciones cardiovasculares y altas tasas de mortalidad; por lo tanto, se ha sugerido que más allá de ser utilizada como un parámetro asociado al diagnóstico y control glucémico podría tener implicaciones del pronóstico clínico.<sup>3</sup>

## PROTEÓMICA EN DM2

La evidencia científica recientemente ha sugerido el uso de las ciencias ómicas (como la genómica, meta-

bolómica, epigenómica y proteómica, entre otras), que podrían apoyar en la búsqueda de biomarcadores moleculares más específicos de los fenotipos patológicos de la DM2; además, esto beneficiaría al obtener nuevo conocimiento para explicar a profundidad la fisiopatología molecular de la enfermedad y, a su vez, el aplicarla con la intención de generar mejores herramientas diagnósticas y terapéuticas para el abordaje, prevención y tratamiento selectivo de la DM2.<sup>5</sup>

El término proteómica fue descrito por primera vez por el científico Marc Wilkins en 1997 en la *University of New South Wales, Sydney, Australia*. La proteómica suele estar definida como el estudio a gran escala de las proteínas, en especial de su estructura y su funcionalidad, permitiendo el análisis del proteoma, definido como el estudio de todo el complejo de proteínas producidas y modificadas por un sistema u organismo, el cual varía de acuerdo con el fenotipo y el tiempo de exposición a distintos factores ambientales, por lo que suele ser muy dinámico.<sup>6</sup>

Se ha descrito que en la DM2 las proteínas suelen tener alteraciones en su estructura, función y producción, además de alteraciones en sus interacciones. En la DM2 se ha observado un número variado de proteínas que pierden o disminuyen sus concentraciones y funcionalidad, lo cual contribuye al desarrollo de la patología, así como en su expresión en los órganos diana que influyen en la homeostasis de la glucosa.

## Técnicas proteómicas

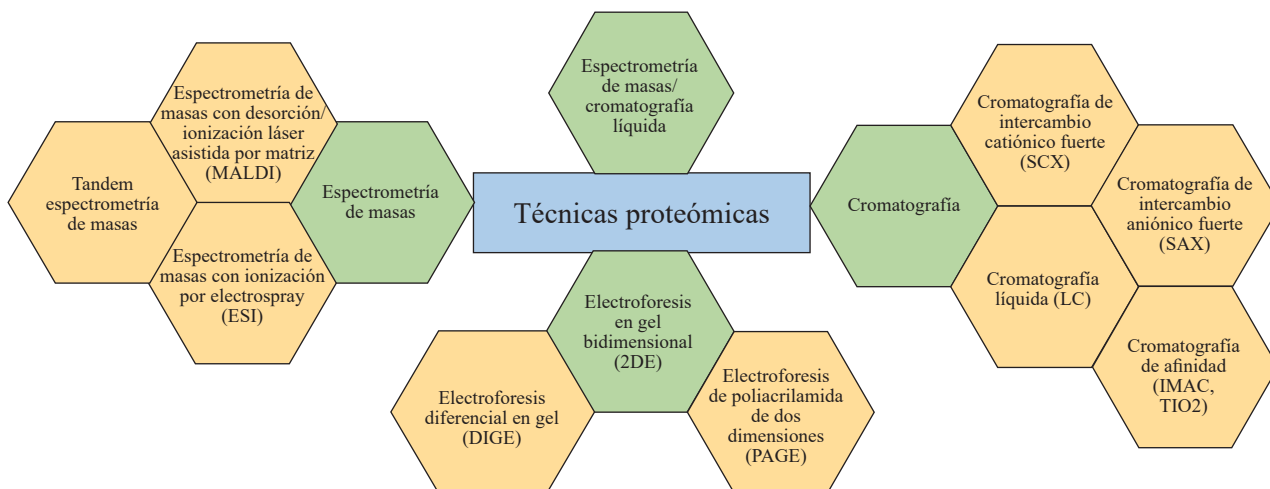
Los estudios de proteómica suelen realizarse a través de un análisis a gran escala de proteínas en células y tejidos de un organismo del fenotipo candidato (sangre, orina, tejidos). Las técnicas utilizadas en la proteómica tienen la característica de identificar, purificar y cuantificar proteínas, así como describir posibles modificaciones postraduccionales (MPT) que sufre el fenotipo. Las técnicas más comunes utilizadas son: espectrometría de masas (MS), tándem espectrometría de masas, electroforesis en gel bidimensional (2DE) y cromatografía de intercambio iónico<sup>7</sup> (Figura 1).

## Abordaje del estudio de la proteómica en DM2

Distintos investigadores como Ralph DeFronzo asumen que la DM es una enfermedad compleja desde el punto de vista fisiopatológico, por lo que se ha sugerido abordar el estudio de la proteómica en el fenotipo de DM2 por análisis de órganos involucrados en la enfermedad; esto es, enfocados en páncreas, adiposidad, musculoesque-

**Tabla 1:** Factores de riesgos modificables y no modificables en diabetes mellitus tipo 2.

<b>Modificables</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modo de nacimiento (cesárea vs vaginal)</li> <li>• Alimentación en la infancia</li> <li>• Microorganismos ambientales</li> <li>• Peso materno gestacional</li> <li>• Uso de antibióticos y drogas</li> <li>• Probióticos y prebióticos</li> <li>• Infecciones</li> <li>• Alérgenos</li> <li>• Contaminantes (cadmio, contaminación del aire)</li> <li>• Estilo de vida (patrón dietético, sueño-vigilia, actividad física, estrés)</li> </ul>
<b>No modificables</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia familiar</li> <li>• Historia de diabetes gestacional</li> <li>• Edad</li> <li>• Raza/etnicidad</li> <li>• Genoma</li> </ul>



**Figura 1:** Técnicas proteómicas aplicadas en la diabetes mellitus 2.

lético e hígado, los cuales pueden explicar casi el 80% de la causalidad de la DM2 (Tabla 2). A continuación, abordaremos el estudio de la proteómica asociado a DM2 por los órganos más importantes implicados en las alteraciones glucémicas.

## ESTUDIOS PROTEÓMICOS EN PÁNCREAS

Debemos considerar de un inicio que existen pocos estudios de proteómica desarrollados en islotes pancreáticos humanos, la gran mayoría han sido implementados en distintas líneas celulares o en islotes pancreáticos de modelos animales, sin embargo, estos estudios realizados en tejido pancreático de pacientes con DM2 han concluido que pueden existir variaciones en las concentraciones de ciertas proteínas, principalmente en su sobreexpresión o en su disminución.

Uno de los péptidos clásicos descritos en estudios de proteómica en DM2 es la insulina, la cual presenta una expresión diferencial de sus concentraciones, observándose que desde el estadio de prediabetes existe resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensatorio, fenómeno que coexiste hasta que las células  $\beta$  pancreáticas dejan de producir la suficiente insulina y tener diabetes franca, incluso es frecuente en algunos fenotipos de tipo insulino dependiente.<sup>8</sup>

El estudio de Linghua Qiu y colaboradores, publicado en 2005, demostró que existe asociación de la sobreexpresión de los péptidos REG 1 (OR = 1.5) y REG 2 (OR = 4.6) cuando se implementa a una dieta alta en grasas (DAG) en modelos de ratones machos C57BL/6J con obesidad y DM2. Concluyen que la función de estos

péptidos podría ser de tipo protector al desarrollo de DM2, ya que se observó asociación positiva de su expresión con la proliferación de las células  $\beta$  pancreáticas, las cuales producían y secretaban mayores cantidades de insulina ante el estrés prandial, sugiriendo que juega un papel como mecanismo de compensación previa a la aparición de resistencia a la insulina.

Además, el estudio reportó que el péptido glutatión peroxidasa 1 (GSHPX1), cuya función enzimática es proteger a las células y a otras enzimas del daño oxidativo, presentaba una expresión disminuida (OR = 0.30), sugiriendo pérdida de efectos positivos (protectores) ante la presencia de especies reactivas de oxígeno (ROS), ya que su capacidad reductora en el modelo de DM2 (hiperglucemia crónica) no evitaba el deterioro de las células  $\beta$  pancreáticas.<sup>9</sup>

## ESTUDIOS PROTEÓMICOS EN MUSCULOESQUELÉTICO

El musculo esquelético (ME) es un órgano regulador de la homeostasis de la glucosa y es reconocido como el principal responsable de la eliminación de glucosa procedente de la dieta, en donde participan distintas vías, destacando la función de los transportadores de glucosa tipo 4 (GLUT 4), al cual se le atribuye hasta un 80% de captación de glucosa postprandial mediada por la acción de la insulina que promueve la translocación del transportador GLUT4 de compartimentos intracelulares a la membrana plasmática, por una vía que depende de la activación de PI3K y de la cinasa Akt; por lo tanto, el insuficiente reclutamiento de GLUT 4 en la membrana plasmática del musculo esquelético

Tabla 2: Proteínas implicadas en la presentación del fenotipo de DM2.

Proteína	Ubicación	Expresión	Mecanismo	Asociado con	Modelo de estudio	OR	Revista
Catepsina D (CTSD)	Hígado	Sobreexpresión	Degradación de proteínas	RI	Modelo en humanos	1.79	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Deshidrogenasa de retina 1 (ALDH1A1)	Hígado	Sobreexpresión	Formación de ácido retinoico	RI	Modelo en humanos	1.71	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Quimioatrativo del motivo C-C16 (CCL16)	Hígado	Sobreexpresión	Quimioatrativo para monocitos y linfocitos	RI	Modelo en humanos	1.91	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Hidroxiácido oxidasa 1 (HAOI)	Hígado y páncreas	Sobreexpresión	2-hidroxiácido oxidasa	DM2	Modelos animales	1.69	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Factor de crecimiento/diferenciación 15 (GDF-15)	Hígado y corazón	Sobreexpresión	Regular la inflamación y la apoptosis	RI	Modelo en humanos	1.77	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Inhibidor del activador del plasminógeno 1 PAI-1	Hígado, endotelio, TA	Sobreexpresión	Involucrado en la fibrinólisis	Trombosis DM2	Modelo en humanos	1.65	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Proteína 2 de unión a IGF IGFBP-2	Hígado	Disminución	Inhibe el crecimiento mediado por IGF	DM2	Modelo en humanos	0.64	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Paraoxonasa (PON 3)	Hígado	Disminución	Hidroliza lactonas y se une a HDL	DM2	Modelo en humanos	0.66	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
PPAR- $\alpha$	Hígado	Sobreexpresión	Plegamiento de otras proteínas	DM2	Modelos animales	/	Edvardsson U et al. <i>Proteomics</i> . 2003;3(4):468-478.
PPAR- $\gamma$	Hígado	Sobreexpresión	Plegamiento de otras proteínas	DM2	Modelos animales	/	Edvardsson U et al. <i>Proteomics</i> . 2003;3(4):468-478.
Glutatioin simetasa	Hígado	Sobreexpresión	Reducción de estrés oxidativo	DM2	Modelos animales	/	Tozzo S et al. <i>J Pharmacol Exp Ther</i> . 2007;321:107.
GRP75	Hígado	Sobreexpresión	Protección contra E. reactivas de O2 (ROS)	DM2	Modelos animales	/	Tozzo S et al. <i>J Pharmacol Exp Ther</i> . 2007;321:107.
GRP78	Hígado	Disminuye	Plegamiento de otras proteínas	DM2	Modelos animales	/	Kaufman R et al. <i>Nat Rev Mol Cell Biol</i> . 2001;3:41-421.
PDI	Hígado	Disminuye	Plegamiento de otras proteínas	DM2	Modelos animales	/	Nandi A et al. <i>Physiol Rev</i> . 2004;84(2):623-647.
Peroxioredoxina 1	Hígado	Disminuye	Eliminación de peróxidos	DM2	Modelos animales	/	Tozzo S et al. <i>J Pharmacol Exp Ther</i> . 2007;321:107.
Lipoproteína lipasa (LPL)	Tejido adiposo (TA)	Disminución	Hidrólisis de triacilglicérols	Hipertriglicéridemia	Modelo en humanos	0.55	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Catepsina O (CTSO)	Tejido adiposo	Sobreexpresión	Degradación de proteínas	DM2	Modelos animales	1.61	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Proteína fijadora de ácidos grasos, adipocito FABP4	Tejido adiposo	Sobreexpresión	Proteína transportadora de ácidos grasos	DM2	Modelo en humanos	1.69	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Galactina-4 (Gal-4)	Intestino y estómago	Sobreexpresión	Modulación de interacciones célula-matriz	DM2	Modelo en humanos	1.69	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Ectonucleótido pirofosfatasa/fosfoesterasa 7 (ENPP7)	Intestino	Sobreexpresión	Convierte esfingomielina en ceramida	DM2	Modelos animales	1.52	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
ACE 2	Intestino, corazón	Sobreexpresión	Formación de angiotensina	DM2	Modelos animales	1.48	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Catepsina Z (CTSZ)	Tejido hemático	Sobreexpresión	Degradación de proteínas	DM2	Modelos animales	1.63	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Proteína antagonista del receptor de IL-1 IL-1ra	Tejido hemático	Sobreexpresión	Respuestas inmunes e inflamatorias	RI	Modelo en humanos	1.75	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Fosfatasa ácida de tipo 5 resistente al tartrato (TR-AP)	Tejido hemático	Sobreexpresión	Enzima metaloproteica glicosilada	DM2	Modelos animales	1.62	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Activador tisular de plasminógeno t-PA	Tejido hemático	Sobreexpresión	Involucrado en la fibrinólisis	DM2	Modelo en humanos	1.63	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
E-selectina (SELE)	Endotelio	Sobreexpresión	Proteína de adhesión a la superficie celular	DM2	Modelo en humanos	1.71	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Ligando de glicoproteína de P-selectina 1 (PSGL-1)	Endotelio	Sobreexpresión	Molécula de adhesión	DM2	Modelos animales	1.49	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.

Continúa tabla 2: Proteínas implicadas en la presentación del fenotipo de DM2.

Proteína	Ubicación	Expresión	Mecanismo	Asociado con	Modelo de estudio	OR	Revista
$\alpha$ -L-iduronidasa (IDUA)	Endotelio	Sobreexpresión	Hidrólisis de dermatán sulfato	Aterosclerosis	Modelos animales	1.92	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Proteína 2 que contiene el dominio de inmunoglobulina y el conjunto V (VSG2)	Estómago, colon	Sobreexpresión	Desconocida	DM2	Modelos animales	1.55	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Aromático-L-aminooxidasa	B. hematoencefálica	Sobreexpresión	Descarboxilación de aminoácidos	DM2	Modelos animales	1.51	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
DDC	Células T	Sobreexpresión	Inflamación	DM2	Modelos animales	1.48	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Receptor de IL-1 tipo 1 IL-1RT1	Riñón	Sobreexpresión	Desarrollo de células T colaboradoras	DM2	Modelo en humanos	1.5	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Célula T e inmunoglobulina y dominio I de mucina / molécula de lesión renal 1 TIM-1/KIM-1							
Cadherina-2 (CDH2)	Corazón	Sobreexpresión	Proteína de adhesión celular	DM2	Modelos animales	1.56	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Modulador nodal 1 (NOMO1)	Corazón	Sobreexpresión	Antagoniza la señalización nodal	DM2	Modelos animales	1.4	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Lectina 7 similar a Ig que se une al ácido siálico (SIGLEC7)	Páncreas	Sobreexpresión	Unión dependiente del ácido siálico a las células	DM2	Modelos animales	1.64	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
Proteasa serina S1 miembro de la familia 8 (PRSS8)	Páncreas	Sobreexpresión	Serina proteasa	DM2	Modelos animales	1.52	Beijer K et al. <i>Diabetologia</i> . 2019. 1-9.
REG1 y REG2	Páncreas	Sobreexpresión	Proliferación de células $\beta$ , secretar más insulina	DM2	Modelos animales	1.5/4.6	Qiu L et al. <i>Mol Cell Proteomics</i> . 2005;4:1311-1318.
VDAC1	Páncreas	Sobreexpresión	Alteración secreción de insulina	DM2	Modelos animales	/	Petyuk VA et al. <i>J Proteome Res</i> . 2008;7(8):3114-3126.
GRP75	Páncreas	Sobreexpresión	Protección contra E. reactivas de O2 (ROS)	DM2	Modelos animales	/	Petyuk VA et al. <i>J Proteome Res</i> . 2008;7(8):3114-3126.
HSP10 y HSP60	Páncreas	Sobreexpresión	Alteración secreción de insulina	DM2	Modelos animales	/	Petyuk VA et al. <i>J Proteome Res</i> . 2008;7(8):3114-3126.
Glucagón	Páncreas	Aumenta	Incremento de glucemia	DM2	Modelos animales	/	Metz TO et al. <i>J Proteome Res</i> . 2006;5(12):3345-3354.
Somatostatina	Páncreas	Aumenta	Incremento de glucemia	DM2	Modelos animales	/	Metz TO et al. <i>J Proteome Res</i> . 2006;5(12):3345-3354.
Glutatiox peroxidasa 1 GSHPX1	Páncreas	Disminuye	Eliminación de efectos tóxicos ROS	DM2	Modelos animales	/	Qiu L et al. <i>Mol Cell Proteomics</i> . 2005;4:1311-1318.
GRP78 y GRP94	Páncreas	Disminuye	Maduración de células beta	DM2	Modelos animales	/	Ahmed M et al. <i>J Proteome Res</i> . 2005;4(3):931-940.
Proteína disulfuro-isomerasa	Páncreas	Disminuye	Plegación correcta de insulina	DM2	Modelos animales	/	Ahmed M et al. <i>J Proteome Res</i> . 2005;4(3):931-940.
Calreticulina	Páncreas	Disminuye	Transcripción de colágeno, desarrollo de nefropatía	DM2	Modelos animales	/	Ahmed M et al. <i>J Proteome Res</i> . 2005;4(3):931-940.
Citoqueratinas	Páncreas	Disminuye	Regulación y proliferación celular	DM2	Modelos animales	/	Ahmed M et al. <i>J Proteome Res</i> . 2005;4(3):931-940.
Proteína 150 regulada por O <sub>2</sub>	Páncreas	Disminuye	Previene apoptosis inducida y desregulación calcio	DM2	Modelos animales	/	Ahmed M et al. <i>J Proteome Res</i> . 2005;4(3):931-940.
Insulina	Páncreas	Disminuye	Absorción de glucosa	DM2	Modelos animales	/	Metz TO et al. <i>J Proteome Res</i> . 2006;5(12):3345-3354.
$\beta$ -actina	Páncreas	Disminuye	Disfunción de los islotes	DM2	Modelos animales	/	Sánchez JC et al. <i>Mol Cell Proteomics</i> . 2002;1(7):509-516.
MAP cinasas	Páncreas	Disminuye	Activación de mitogénesis	DM2	Modelos animales	/	Metz TO et al. <i>J Proteome Res</i> . 2006;5(12):3345-3354.
Malato deshidrogenasa	Páncreas	Disminuye	Al disminuir aumenta glucotoxicidad	DM2	Modelos animales	/	Petyuk VA et al. <i>J Proteome Res</i> . 2008;7(8):3114-3126.

Continúa tabla 2: Proteínas implicadas en la presentación del fenotipo de DM2.

Proteína	Ubicación	Expresión	Mecanismo	Asociado con	Modelo de estudio	OR	Revista
Aconitasa	Páncreas	Disminuye	Al disminuir aumenta glucotoxicidad	DM2	Modelos animales	/	Petyuk YA et al. <i>J Proteome Res.</i> 2008;7(8):3114-3126.
Alfa y delta ATPasa	Páncreas	Disminuye	Al disminuir aumenta glucotoxicidad	DM2	Modelos animales	/	Petyuk YA et al. <i>J Proteome Res.</i> 2008;7(8):3114-3126.
HSP90	Musculosquelético	Sobreexpresión	Plegamiento de otras proteínas	DM2	Modelos animales	/	Hojlund K et al. <i>J Biol Chem.</i> 2003;278(12):10436-10442.
GRP78	Musculosquelético	Sobreexpresión	Plegamiento de otras proteínas	DM2	Modelos animales	/	Hojlund K et al. <i>J Biol Chem.</i> 2003;278(12):10436-10442.
β de (ATP)	Musculosquelético	Disminuye	Regulación síntesis de ATP	DM2	Modelos animales	/	Hojlund K et al. <i>J Biol Chem.</i> 2003;278(12):10436-10442.
Aldolasa A	Musculosquelético	Disminuye	Regulación síntesis de ATP	DM2	Modelos animales	/	Hittel DS et al. <i>Diabetes.</i> 2005;54(5):1283-1288.
Gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa	Musculosquelético	Disminuye	Regulación síntesis de ATP	DM2	Modelos animales	/	Hittel DS et al. <i>Diabetes.</i> 2005;54(5):1283-1288.
Adenilato ciclasa	Musculosquelético	Disminuye	Regulación síntesis de ATP	DM2	Modelos animales	/	Hittel DS et al. <i>Diabetes.</i> 2005;54(5):1283-1288.
HSP27	Musculosquelético	Aumento	Regulación de desarrollo celular	DM2	Modelos animales	/	Mullen E et al. <i>Mol Med Rep.</i> 2011;4(2):229-236.

suele ser uno de los principales factores asociados a la resistencia a la insulina.<sup>10</sup>

Se ha descrito que la metilación del gen *GLUT4* es uno de los mecanismos epigenéticos sumamente frecuente que implican desregulación de la expresión génica y de las proteínas del transportador, favoreciendo al fenotipo diabético descontrolado. El promotor *GLUT4* está altamente desmetilado tras la diferenciación de adipocitos, y la metilación en sitios CpG específicos que pueden inhibir la unión del factor nuclear al promotor del gen del receptor y activador del proliferador de peroxisomas (*PPARγ2*).

Algunos estudios proteómicos han identificado alteraciones funcionales en el sustrato de Akt de 160 KDa (AS160) en fenotipos de DM. Se ha descrito que el tráfico de *GLUT4* a la membrana plasmática depende de varios mecanismos entre los que participa la AS160. La AS160 es una proteína que está activa en su estado no fosforilado, por lo tanto, regula de manera negativa la actividad de las proteínas G pequeñas tipo Rab, las cuales participan en el tráfico vesicular del *GLUT4*, condicionando la inhibición de la exocitosis basal del transportador.<sup>11</sup>

Recientes estudios de proteómica en musculoesquelético han logrado identificar variaciones en el comportamiento y estructura de diversas proteínas funcionales como la proteína de respuesta regulada por glucosa 78 (GRP78). La GRP78 posee un rasgo característico al mantener un mecanismo de acción doble en el retículo endoplásmico (RE): por un lado, funciona como chaperona, esto es, como un asistente que mantiene el plegamiento de otras proteínas recién formadas (síntesis de proteínas) y previene la agregación proteica; por otra parte, regula una vía conocida como respuesta de proteína desplegada (UPR) en condiciones de estrés agudo, para disminuir o detener la síntesis de proteínas y para promover su rápida degradación.

En condiciones normales la GRP78 se une e inhibe a tres proteínas transmembranales distintas que también se conocen como sensores de estrés: la quinasa PERK, la quinasa/endonucleasa IRE1 y el factor de transcripción ATF6. Cuando las respuestas adaptativas no son suficientes para aliviar la carga de proteínas mal ensambladas (sobrecarga o estrés del retículo endoplásmico), la célula se programa para activar cualquiera de las vías de muerte celular programada, apoptosis o necrosis, por medio de la activación de los sensores de estrés. Se ha descrito, además, que la expresión incrementada de GRP78 es secundaria a la presencia de ROS originada por condiciones de estrés agudo, las cuales conducen a modificaciones postraduccionales caracterizadas por un incremento de proteínas (sensores de estrés) mal

plegadas y desnaturalizadas que conducen al fenotipo de resistencia a la insulina.<sup>12</sup>

Otra proteína de importancia descrita en los estudios de proteómica es la proteína sérica de choque térmico 27 (HSP27), la cual es un péptido asociado con la actina citoesquelética con actividad chaperona. La HSP27 actúa como un estabilizador de miofilamentos en condiciones de estrés; además, interfiere con las vías apoptóticas y en la dinámica citoesquelética, controlando la polimerización de actina, siendo parte importante en la citoprotección y en la motilidad celular. Se ha observado que en el fenotipo de DM existe una sobreexpresión de HSP27 disfuncional que sugiere asociación con la resistencia a la insulina. Esta sobreexpresión de HSP27 también suele observarse en glomérulos, ganglios de la raíz dorsal, retina y el área adyacente a la placa aterosclerótica, lo que sugiere una asociación con las complicaciones vasculares de la DM2.<sup>13</sup>

Otro estudio señaló una disminución de la expresión de las enzimas glucolíticas, como la aldolasa A, la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH) y la adenilato cinasa, en músculo de pacientes obesos. La aldolasa A es una proteína encargada de la degradación de glucosa y otros azúcares para la producción de energía, a su deficiencia se le atribuye alteraciones en el almacenamiento del glucógeno; mientras que la GAPDH es una enzima que participa en el proceso de glucólisis, permitiendo de igual manera el desarrollo de energía; la adenilato cinasa es una enzima liasa que cataliza la interconversión de adenina, ( $ATP + AMP \rightleftharpoons 2 ADP$ ). La expresión disminuida de estas proteínas contribuye a la patogénesis de la DM2.<sup>14</sup>

## ESTUDIOS PROTEÓMICOS EN HÍGADO

El hígado es un órgano fundamental que cumple funciones vitales en el metabolismo de la glucosa, como su captación, utilización y producción (gluconeogénesis), además, suele estar sujeto a una compleja regulación mediada por la insulina y otras hormonas.

Una de las proteínas más relevantes en los estudios proteómicos que se localizaron en hígado con presencia de alteraciones en su expresión en fenotipos de DM2 ha sido el glutatión S transferasa (GST), la cual pertenece a una familia de enzimas que catalizan la conjugación del glutatión endógeno a una variedad de compuestos electrofílicos, en especial su isoforma  $\kappa 1$ . Esta isoforma demostró una estrecha relación al aceleramiento del desarrollo de DM cuando se disminuía su expresión. La GST participa en la neutralización de ROS por conjugación enzimática con el péptido eliminador de glutatión.<sup>15</sup>

Al igual que en el musculoesquelético, la proteína GRP78 también se encuentra con expresión disminuida en el hígado en pacientes con DM, por lo que una sobreexpresión de GRP78 en el hígado busca mantener la integridad del retículo endoplasmático ante la formación de ROS.<sup>16</sup>

La proteína de respuesta regulada por glucosa 75 (GRP75) también mostró en este tipo de estudios un aumento en su expresión, la cual tiene como función la protección a daños producidos por las ROS debido a su sobreexpresión en condiciones fisiológicas en la DM2; por lo tanto, la caída de GRP75 también suele activar respuestas de estrés mitocondrial.<sup>17</sup>

## ESTUDIOS PROTEÓMICOS EN TEJIDO ADIPOSO

En la génesis de la patología del fenotipo de la diabetes se observó que existen alteraciones metabólicas y topográficas de los adipocitos. Las células grasas son resistentes a los efectos antilipolíticos de la insulina; esto resulta en un aumento de los ácidos grasos libres, lo cual provoca estimulación de la gluconeogénesis y su consecuente alteración en la secreción de la insulina. En este estado, los adipocitos producen grandes cantidades de adipocinas proinflamatorias y ateroscleróticas, que disminuyen la sensibilidad a la insulina y aumentan la lipotoxicidad.

Algunas proteínas con alteraciones en su expresión presentes en el tejido adiposo son: catepsina O, una proteína con actividad proteolítica y/o degradación de proteínas; la lipoproteína lipasa, que es una enzima que en DM sufre una asociación inversa con la disminución de su expresión, la cual se encarga de la hidrólisis de triacilgliceroles y los descompone a ácidos grasos libres, su disminución produce hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia; y por último, la proteína fijadora de ácidos grasos reconocida como una proteína transportadora de ácidos grasos en la que su sobreexpresión está asociada con obesidad, dislipidemia aterogénica y síndrome metabólico.<sup>18</sup>

## CONCLUSIÓN

Esta revisión presenta una descripción de distintos estudios proteómicos que detallan los resultados y evidencia de los diferentes mecanismos y vías involucrados en el desarrollo de la DM2, con la idea de utilizar estos biomarcadores con la intención de evitar complicaciones por medio de una intervención temprana, oportuna y eficaz en el tratamiento, considerando como dianas la expresión de ciertas proteínas

en los órganos de un individuo previo a la aparición del fenotipo de DM2.

En un futuro, la proteómica podría influir de manera positiva en el abordaje de la DM2 al caracterizar poblaciones vulnerables o promover la medicina de precisión, incluso en el abordaje evaluado por el costo-efectividad.

#### REFERENCIAS

1. Rojo-Martínez G, Valdés-Hernández S. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2. En: Tratado de diabetes mellitus. España: Editorial Médica Panamericana; 2017, 15-22.
2. Vendrell-Ortega J, Fernández-Veledo S. Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. En: Tratado de diabetes mellitus. España: Editorial Médica Panamericana; 2017. 35-46.
3. Riddle Matthew. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes care the journal of clinical and applied research and education. Edit American Diabetes Association. 2021;44:40-52.
4. Kraniotou, C. Predictive biomarkers for type 2 of diabetes mellitus: Bridging the gap between systems research and personalized medicine. Journal of Proteomics., Edit Elsevier. 2018.
5. Fernández-Llama P. Aportaciones de la proteómica al estudio de las enfermedades cardiovasculares. Hipertens Riesgo Vasc. Edit. Doyma. 2011;28:16-19.
6. Jiménez-Flores L, Flores-Pérez C, Mares-Álvarez P, Macías-Cervantes H, Ramírez-Emiliano J, Pérez-Vázquez V. Aportaciones de la proteómica en el estudio de la diabetes. Gaceta Médica de México. 2014;150:88-94.
7. López-Villar E, Martos-Moreno G, Chowen J, Okada S, Kopchick J, Argente J. A proteomic Approach to obesity and type 2 diabetes. J Cell Mol Med. 2015;19:1455-1470.
8. Metz TO, Jacobs JM, Gritsenko MA et al. Characterization of the human pancreatic islet proteome by two-dimensional LC/MS/MS. J Proteome Res. 2006;5(12):3345-3354.
9. Qiu L, List EO, Kopchick JJ. Differentially expressed proteins in the pancreas of diet-induced diabetic mice. Mol Cell Proteomics. 2005;4(9):1311-1318.
10. Gómez-Zorita S, Urdampilleta A. El GLUT4: efectos de la actividad física y aspectos nutricionales en los mecanismos de captación de glucosa y sus aplicaciones en la diabetes tipo 2. Av Diabetol. 2012;28:19-26.
11. Barres R, Zierath J. DNA methylation in metabolic disorders, Am J Clin Nutr. 2011;93:897S-900S.
12. Kaufman R, Scheuner D, Schroder M. The unfolded protein response in nutrient sensing and differentiation, Nat Rev Mol Cell Biol. 2001;3:41-421.
13. Mullen E, O'Reilly E, Ohlendieck K. Skeletal muscle tissue from the Goto-Kakizaki rat model of type-2 diabetes exhibits increased levels of the small heat shock protein Hsp27. Mol Med Rep. 2011;4(2):229-236.
14. Hittel DS, Hathout Y, Hoffman EP, Houmard JA. Proteome analysis of skeletal muscle from obese and morbidly obese women. Diabetes. 2005;54(5):1283-1288.
15. Sun HD, Ru YW, Zhang DJ et al. Proteomic analysis of glutathione S-transferase isoforms in mouse liver mitochondria. World J Gastroenterol. 2012;18(26):3435-3442.
16. Nandi A, Kitamura Y, Kahn CR, Accili D. Mouse models of insulin resistance. Physiol Rev. 2004;84:623-647.
17. Tozzo E, Ponticello R, Swartz J et al. The dual peroxisome proliferator activated receptor alpha/gamma activator muraglitazar prevents the natural progression of diabetes in db/db mice. J Pharmacol Exp Ther. 2007;321:107.
18. Beijer K, Nowak C, Sundstrom J. In search of causal pathways in diabetes: a study using proteomics and genotyping data from a cross-sectional study. Diabetologia. 2019;62(11):1998-2006.



Información general actualizada

## Trayectoria de una quimera apocalíptica. La vivencia del uso de cubrebocas en tiempos de COVID-19

### Trajectory of an apocalyptic chimera. The experience of the use of mouth covers in times of COVID-19

Francisco Aguilar Rebolledo,\* Artemio López García,\*  
Hilario Campos Durán,† Raúl Román Romero Tapia\*

#### RESUMEN

**Introducción:** Al inicio de la pandemia de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) algunos países implementaron el uso de cubrebocas de forma generalizada. En México la recomendación de su uso entre la población general no ha sido precisa y a veces confusa en las mismas autoridades sanitarias, aunque las fuentes confiables de información lo recomiendan. **Material y métodos:** La revisión de la literatura se realizó siguiendo el protocolo de Cochrane para revisiones rápidas. La búsqueda incluyó artículos científicos que describieran o evaluaran la transmisión del COVID-19 o infecciones respiratorias agudas en humanos o en espacios públicos abiertos con el uso de cubrebocas o mascarilla. Se utilizaron los buscadores EMBASE y PubMed y se limitaron las fechas de búsqueda del 1° de enero de 2019 al 31 de agosto de 2021. **Resultados:** Se examinaron 10 metaanálisis que revisan 150 estudios. Todos los estudios mostraron que el riesgo de cualquier infección respiratoria, incluidas las de coronavirus, disminuía con el uso de cubrebocas en la población general, al igual que en los trabajadores de la salud. De los 10 metaanálisis algunos compararon el uso de cubrebocas FFP2, N95, NK95 con los cubrebocas quirúrgicos, los no quirúrgicos y los de tela, se incluyeron comentarios acerca del uso de caretas encon-

#### ABSTRACT

**Introduction:** At the beginning of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, some countries implemented the use of face masks in a generalized way. In Mexico, the recommendation for its use among the general population has not been precise and sometimes confusing in the same health authorities, although reliable sources of information recommend it. **Material and methods:** The literature review was carried out following the Cochrane protocol for rapid reviews. The search included scientific articles that described or evaluated the transmission of COVID-19 or acute respiratory infections in humans or in open public spaces with the use of a face mask or mask. The EMBASE and PubMed search engines were used and the search dates were limited from January 1, 2019 to August 31, 2021. **Results:** Of 10 meta-analyses that review 150 studies. All studies showed that the risk of any respiratory infection, including coronavirus, decreased with the use of face masks in the general population, as well as in healthcare workers. Of the 10 meta-analyses, some compared the use of FFP2, N-95, NK95 masks with surgical masks, non-surgical masks and cloth masks. Comments on the use of masks were included, finding some significant differences in terms of protection that are indicated



trando algunas diferencias significativas en cuanto a protección que se indican en cada apartado. **Conclusión:** Existe evidencia científica de que el uso de cualquier cubrebocas disminuye el riesgo de infecciones respiratorias de todo tipo, incluido COVID-19. En México, para contener la propagación del virus SARS-CoV-2 y restringir la movilidad de personas, se sugiere implementar el uso del cubrebocas permanente al salir a la calle, la sana distancia y la higiene de manos, ya que estos son los protocolos que han demostrado efectividad científica.

**Palabras clave:** Cubrebocas, mascarillas, prevención, pandemia, coronavirus, COVID-19.

in each section. **Conclusion:** There is scientific evidence that the use of any mask reduces the risk of respiratory infections of all kinds, including COVID-19. In Mexico, to contain the spread of the SARS-CoV-2 virus and restrict the mobility of people, it is suggested to implement other measures of prevalence in addition to the permanent mask when going out, the healthy distance, the hygiene of hands, the protocols that have proven scientific effectiveness (such as the use of permanent masks).

**Keywords:** Face masks, masks, prevention, pandemic, coronavirus, COVID-19.

## INTRODUCCIÓN

Desde comienzos del año 2020, nuestras vidas se han visto condicionadas por una nueva pandemia. La COVID-19, una enfermedad infecciosa causada por un nuevo coronavirus, ha alcanzado todos los rincones del globo, desatando una crisis sanitaria de enormes dimensiones que ha terminado por afectar la vida social, económica y política. Ante este escenario, que algunos dimensionan como apocalíptico, se han desarrollado las más diversas reacciones y reflexiones. Intelectuales, filósofos, comunicadores, académicos y usuarios de las más diversas redes sociales, han tomado la palabra para expresar sentimientos, premoniciones, augurios, quejas, críticas, negaciones y demás: la COVID-19 ha dado para todo. Nunca como ahora, un suceso de carácter mundial ha movilizó tal número de reflexiones.<sup>1</sup>

Con el correr del tiempo, el modo de vincularse con los otros ha cambiado proponiendo formas de comunicación diferente. Por otro lado, y como «salvidades de cuarentena», han proliferado los memes y diversidad de discursos visuales haciendo referencia a la COVID-19 a partir del humor y la ironía. También han surgido diferentes propuestas para imaginar el después de la pandemia, o en el caso de las artes escénicas y audiovisuales, éstas se están repensando a partir de las nuevas plataformas virtuales.

### Breve historia del cubrebocas

El uso de éstos se remonta a las civilizaciones antiguas. Existe evidencia de su uso en eventos sociales, religiosos, funerarios, conmemorativos, festivos, artísticos y hospitalarios. El registro más antiguo es Plinio el Viejo (79-23 a.C.) que usaba cubrebocas fabricados con la piel de la vejiga de animales. En el siglo XVI Leonardo da Vinci propuso el uso de tela mojada como cubrebocas para prevenir la inhalación de sustancias químicas. No fue hasta finales del siglo XIX cuando el Dr. Berger,

en Francia, usó por primera vez un cubrebocas en un quirófano.

Los hitos importantes en la historia del cubrebocas para prevenir infecciones están relacionados a epidemias y pandemias. En el siglo XIV, durante la epidemia de peste negra en Europa, los médicos usaban máscaras en forma de pico que contenían flores, hierbas, especies y algunos líquidos para evitar enfermedades. Según algunos historiadores, la enfermedad entraba a través de los olores. Se creía que el aire contaminado venía del este y que los cubrebocas protegían de los «malos aires» o de «la plaga» por sí misma. La primera vez que se obligó al personal de salud, policías y sepultureros a usar cubrebocas fue en China, en 1910. En la pandemia de influenza de 1918 por primera vez se recomendó el uso del cubrebocas en la población general.

Finalmente, durante la pandemia de influenza de 2009, el uso de cubrebocas se expandió de forma global y se publicaron varios estudios sobre su uso y efectividad.<sup>2</sup> Los estudios clínicos y científicos formales sobre el uso de cubrebocas comenzaron a finales del siglo XIX y principios del XX.

### Formas de transmisión del SARS-CoV-2

Tiene un diámetro de 0.06 a 0.14 micras. Las partículas virales son casi siempre transmitidas por secreciones respiratorias en forma de gotas de pacientes infectados que tienen dimensiones en el rango de < 0.6 a 1,000 micras. El virus es llevado directamente por las secreciones respiratorias hacia los sujetos susceptibles, e indirectamente por el contacto con superficies contaminadas por esas secreciones. Estos trabajos sugieren que las gotas gravitan y se asientan a una distancia máxima de aproximadamente dos metros. Con base en estas antiguas investigaciones las políticas de salud pública recomiendan la separación física de dos metros.

Se ha demostrado que cuando una persona tose, estornuda, grita, habla o incluso respira, las secreciones

respiratorias (cargadas de virus) son emitidas en todos los tamaños. Las gotas mayores a 100 micras caen en menos de tres segundos a una distancia de dos metros, mientras que las que tienen dimensiones de aproximadamente una micra pueden deshidratarse y permanecer como núcleos de gotas en el aire hasta por 12 horas y pueden viajar mayores distancias con las corrientes de aire.

Por sus dimensiones es posible que los aerosoles que contienen al virus sean transferidos hasta regiones más profundas de las vías aéreas. Todo esto apunta a una probable transmisión por gotas generadas por tos o estornudos.<sup>3</sup> El objetivo de este estudio fue comparar el impacto de la dispersión del virus SARS-CoV-2 entre países con diferentes políticas de uso de mascarillas.

Objetivo: describir la evidencia disponible sobre la transmisión por COVID-19 e infecciones respiratorias agudas similares al COVID-19 y su prevención.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La revisión de la literatura se realizó siguiendo el protocolo de Cochrane para revisiones rápidas. La búsqueda incluyó artículos científicos en inglés que describieran o evaluaran la transmisión de la COVID-19 o infecciones respiratorias agudas como modo de transmisión, semejante en humanos o en espacios públicos abiertos. Se utilizaron los buscadores EMBASE y PubMed y se limitaron las fechas de búsqueda del primero de enero de 2019 al 31 de agosto de 2021. Además, se realizó una segunda revisión en medRxiv (<https://www.medrxiv.org>). Se requiere tomar una decisión basada en evidencia. La fecha de búsqueda fue del 1° de enero de 2019 al 31 de agosto de 2021.

Todas las publicaciones y recomendaciones emanadas de éstas fueron valoradas en sucesivas reuniones respecto de su calidad y pertinencia. Estas recomendaciones son aplicables en cualquier tipo de fase epidemiológica, ya sea primaria o por rebrote infeccioso (o lo que se conoce como olas de contagio, aún en la fecha de elaboración de este artículo estaríamos en la tercera ola).

Con respecto a los cubrebocas o mascarillas que son adecuadas para la reducción de la transmisión de la COVID-19 podemos dividirlos en cinco grandes grupos: *los cubrebocas o mascarillas de grado médico (también llamados quirúrgicos)*, *los cubrebocas no médicos*, *los que contienen respiradores (como es el caso del N95, KN95, NK95)*, *las caretas y los elaborados en casa con tela*.

## RESULTADOS

La eficiencia de los cubrebocas depende de la combinación de varios factores:

1. La capacidad del material con que son diseñados para bloquear la entrada y salida de partículas.
2. La cantidad de fuga que hay alrededor y el buen uso de quien lo porta.

El uso de una barrera física como el cubrebocas puede ser efectivo para evitar la diseminación de las gotas respiratorias. La filtración para controlar los aerosoles pasa por cinco mecanismos:

1. Sedimentación
2. Impacto por inercia
3. Intercepción
4. Difusión
5. Atracción electrostática

Para los aerosoles de uno a 10 micras los primeros dos mecanismos de filtración son los predominantes.

En una revisión rápida sobre medidas preventivas-evidencia de transmisión, se comparó el uso de cubrebocas, la cual mostró que el riesgo de cualquier infección respiratoria, incluidas las de coronavirus, disminuía con el uso de cubrebocas. Algunos estudios evaluaron la diferencia entre el cubrebocas FFP2 y las quirúrgicas N95, y algunos otros evaluaron el efecto de usar o no cubrebocas.<sup>4</sup>

### Cubrebocas o mascarillas médicas o quirúrgicas

Este tipo de mascarilla es desechable y su ajuste relativamente holgado. Tienen en su composición tres capas de polímeros, aunque existen diferentes modelos con características específicas. Si son usadas adecuadamente pueden ayudar a bloquear gotas respiratorias, salpicaduras o gotículas que contengan virus, impidiendo su contacto con mucosas. Es importante que una vez utilizado se deseché adecuadamente en la basura y se realice un lavado de manos después de manipularlos.<sup>4</sup> Es la recomendada para su uso cotidiano en el hospital.

### Cubrebocas o mascarillas no médicas

Existen mascarillas desechables de un solo uso que no están certificadas para su empleo en entornos clínicos, pero son adecuadas para el uso comunitario. Son apropiadas para situaciones en las que la mascarilla podría humedecerse o ensuciarse y, por lo tanto, requiera ser desechada. En el caso de las mascarillas de tela, se prefiere que sean de tejido cerrado como el algodón o las mezclas de algodón, que permitan la respiración, y se sugiere que sean telas con dos o tres capas (*Figura 1*).<sup>5</sup>

## Cubrebocas o mascarillas con respiradores

Este dispositivo respiratorio, comúnmente llamado N95, está diseñado para colocarse en el rostro de manera ajustada y es capaz de filtrar el 95% de las partículas, incluyendo muchos de los aerosoles que contienen partículas virales pequeñas, inclusive menores que los coronavirus. Estas mascarillas o cubrebocas están reservadas para el personal sanitario, y no deben ser utilizadas fuera de los sitios o procedimientos en donde haya generación potencial de aerosoles, como es el caso de la intubación, extubación o aspiración de secreciones, entre otros.<sup>6</sup>

### Sin respiradores, tipo KN95 o de alta eficiencia

Los cubrebocas o mascarillas KN95 son un insumo indispensable para la atención de los pacientes con COVID-19. Son recomendables, pero la dificultad a veces estriba en que tienen un costo mayor y su disponibilidad se ha visto comprometida durante la pandemia, por lo que no debemos utilizarlos en contextos en los cuales no proporcionan un valor agregado al resto de las mascarillas.

## Caretas

Para una protección adecuada deben cubrir por debajo del mentón, las orejas y deben quedar pegadas a la frente. Sus ventajas son que pueden usarse en forma indefinida, se limpian fácilmente con agua y jabón o desinfectantes de uso común y evitan que el portador se toque la cara.

### Cubrebocas hechos en casa

Estas mascarillas de ninguna manera se recomiendan para los trabajadores de la salud que se encuentran en contacto con pacientes COVID-19. Como se ha demostrado con la influenza, su uso por trabajadores de la salud lleva a mayor frecuencia de contagios que el uso de mascarillas quirúrgicas.

Portar un cubrebocas hecho en casa puede ayudar a impedir la diseminación de agentes infecciosos y en la situación de una pandemia donde la población general no tiene acceso a los KN-95 ni a las mascarillas quirúrgicas, el uso de cubrebocas hechos en casa puede ser una alternativa. Pero, para lograrlo, no deben existir fugas.<sup>7</sup>

La Secretaría de Salud **no** recomienda el uso de las caretas como reemplazo de los cubrebocas o mascarillas,



**Figura 1:**

Distintos tipos de cubrebocas o mascarillas.

**Figura 2:**

Cubrebocas usados contra la pandemia de coronavirus, recomendados.

sobre todo bajo la premisa de que estos instrumentos en sí mismos no cubren adecuadamente la nariz y la boca y, por lo tanto, permiten la emisión de partículas respiratorias.

Todos los resultados del metaanálisis en la población general indican que usar cualquier cubrebocas es mejor que no hacerlo. Los metaanálisis que estudiaron los cubrebocas FFP2, N95, NK95 y las quirúrgicas en trabajadores de la salud, concluyeron que no había diferencia entre estos.

### Boletín sobre COVID-19 (Figura 2)

Los KN95, NK95 no deben lavarse, –y aunque los fabricantes suelen recomendar que sean insumos de un solo uso– durante la pandemia se han establecido protocolos para un uso de hasta 40 horas.<sup>8</sup> Los N95 originalmente fueron creados para actividades industriales, y existe una variante de estos dispositivos que cuentan con una válvula de respiración o exhaladora. La Organización Mundial de la Salud (OMS) rechaza el uso de dispositivos con válvulas de exhalación como estrategia para reducir la transmisión del SARS-CoV-2.<sup>9</sup>

Hasta el momento actual (noviembre de 2021) en los metaanálisis evaluados específicos para la COVID-19,<sup>8</sup> los autores han demostrado que el uso del cubrebocas o mascarilla reduce el riesgo de infección en los tres tipos de coronavirus, especialmente para prevenirla. Se concluye que los cubrebocas (quirúrgicos o de algodón con varias capas) reduce el riesgo de infección en la población, si se mantiene sana distancia de seguridad de 1.5 metros. El uso de caretas aumenta la protección.<sup>9</sup>

### Beneficios y riesgos de usar cubrebocas

Los dos principales beneficios obtenidos por el uso de cubrebocas son: protección personal y para el resto de la comunidad. Impidiendo que el portador de la

mascarilla transmita el virus al respirar, hablar, toser o estornudar.<sup>10</sup> El cubrebocas también provee beneficios al portador, ya que reduce el inóculo en caso de exposición al virus. El cubrebocas o mascarilla filtran la mayoría de las partículas virales dependiendo del tipo, pero no todas, haciendo que el portador del cubrebocas libere una determinada dosis de carga viral.<sup>11</sup> En algunas enfermedades infecciosas, una carga viral menor está relacionada con un transcurso menos grave de la enfermedad, como se ha demostrado con la COVID-19. Si la mayoría de la población usara cubrebocas, estarían menos expuestos al contagio, además de una dosis reducida del virus SARS-CoV-2, minimizando el riesgo de desarrollar la COVID-19 más grave. Asimismo, promueve la inmunidad comunitaria, disminuyendo así la velocidad de propagación del virus.<sup>12</sup>

### Uso correcto e incorrecto del cubrebocas (Figura 3A y B)

Desde la Universidad Biomédica Rafael Guízar y Valencia, invitamos a la comunidad a redoblar los esfuerzos que colectivamente nos ayudarán a salir adelante y con salud sin contagio en estos tiempos difíciles de pandemia.

El uso de cubrebocas/mascarillas durante esta pandemia ha sido de tal impacto, que se ha logrado salvar miles de vidas, en conjunto con las otras medidas de prevención y la inmunización, que ha sido fundamental. La educación sobre el uso generalizado del cubrebocas permanente al salir a la calle, guardar la sana distancia (1.5 mts), lavarse las manos cuantas veces sea necesario, usar gel-alcohol 70% y sanitizar los espacios cuando esto sea posible, entre otras medidas marcan la diferencia en detener el contagio del coronavirus SARS-CoV-2 y sus variantes delta y ómicron. Las medidas de mitigación en todos los actores de la sociedad es sin lugar a dudas nuestra mejor herramienta.

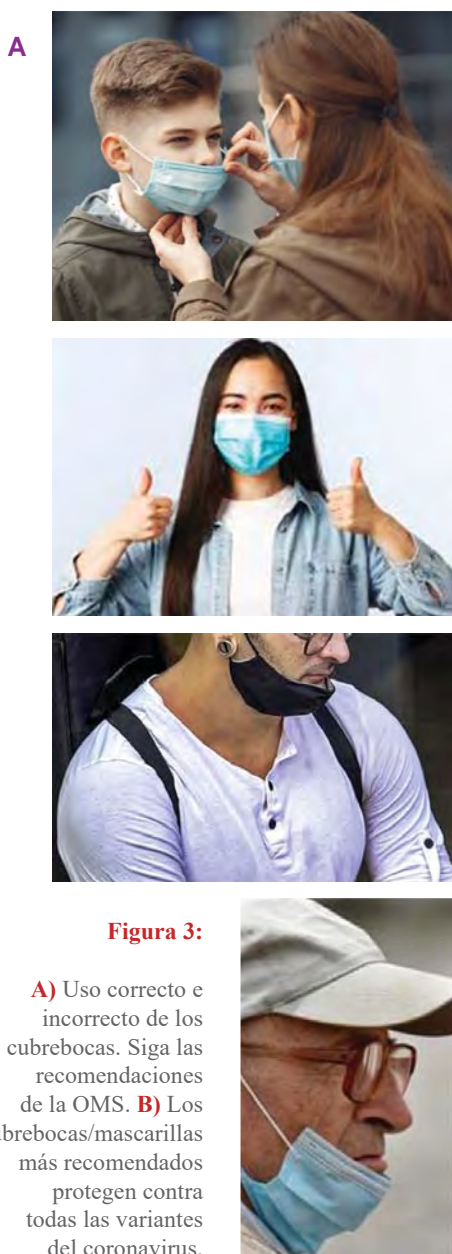
### CONCLUSIÓN

La recomendación del uso generalizado de mascarilla es una medida con suficiente respaldo científico para reducir el número, velocidad de contagios y mortalidad por el virus SARS-CoV-2, en medidas de contención para episodios críticos similares al de la actual pandemia.

¿Nos encontramos ante el nacimiento de una era que transita hacia la paranoia en la sociabilidad pública? Durante el periodo de cuarentena nos dimos

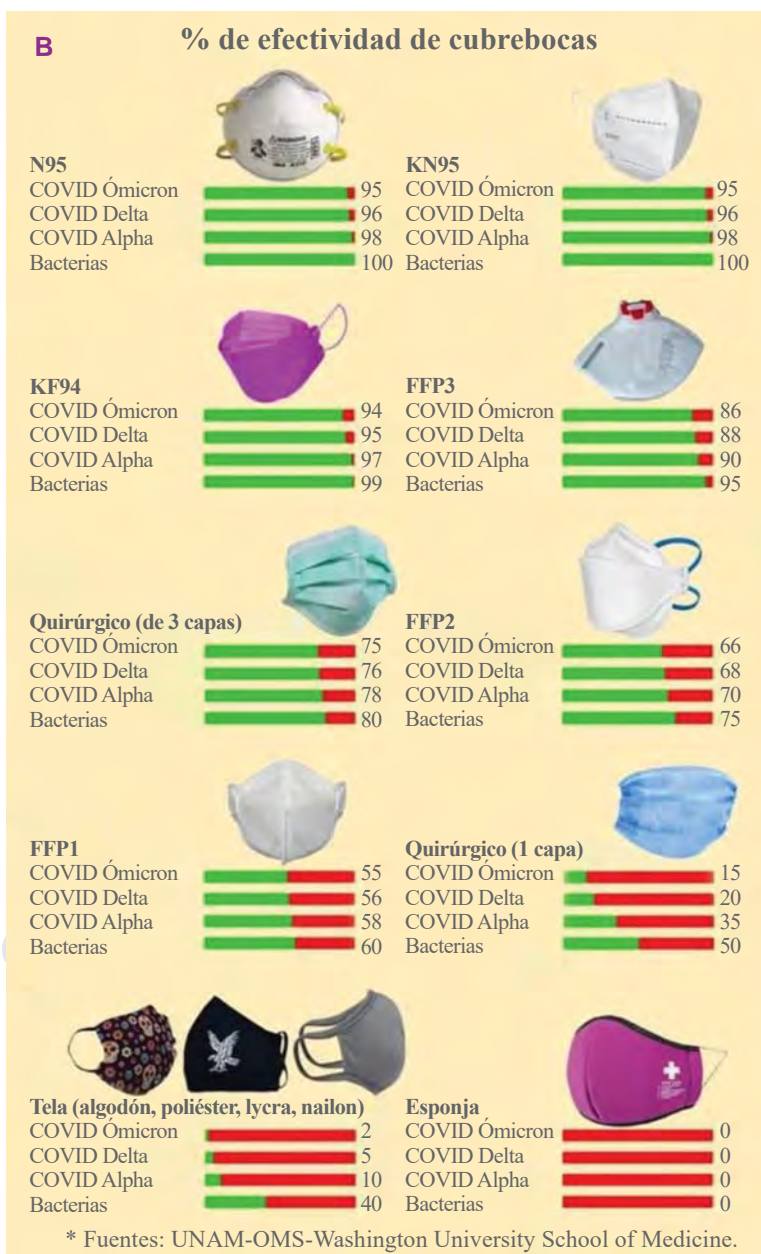
a la tarea de hacer recomendaciones avaladas por la ciencia; día con día la OMS cataloga como *infodemia (fake news) artículos o comentarios de las redes sociales*. Haciendo que el imaginario colectivo dejara de asistir a nuestras actividades cotidianas.

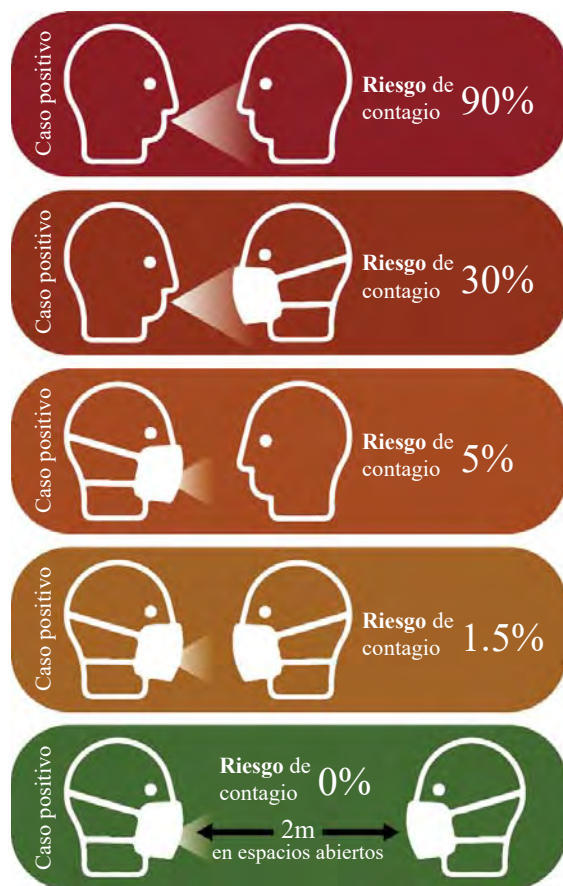
Esos riesgos moralmente inaceptables son los daños provocados al medio ambiente, a la salud o la vida de los humanos». Éste es el «principio de precaución», que debemos llevar a cabo si queremos que la población no pague con su vida, su salud y con todas las demás repercusiones, como las económicas.



**Figura 3:**

**A)** Uso correcto e incorrecto de los cubrebocas. Siga las recomendaciones de la OMS. **B)** Los cubrebocas/mascarillas más recomendados protegen contra todas las variantes del coronavirus.





**Figura 4:** La sana distancia puede reducir el contagio hasta 0%.

### ¿Qué hacer para mantenerse y mantener a los demás a salvo de la COVID-19 OMS/2021?

Guarde al menos 1.5 metros de distancia entre usted y otras personas, a fin de reducir su riesgo de infección cuando otros tosen, estornudan o hablan (Figura 4). Cuanto mayor distancia, mejor. Convierta el uso del cubrebocas o mascarilla en una parte normal de su interacción con otras personas.

Lávese las manos antes de ponerse la mascarilla, y también antes y después de quitársela y cada vez que la toque. Asegúrese de que le cubra la nariz, la boca y el mentón. Los cubrebocas deben ser manipulados sólo en las tiras o bandas para las orejas y sin tocar la superficie del mismo. Cuando se quite el cubrebocas o mascarilla, guárdela en una bolsa de plástico limpia; si es de tela lávela cada día y si es una mascarilla médica, tírela y destrúyala. No utilice mascarillas con válvulas.

Las reuniones al aire libre son más seguras que en interiores, en particular si los espacios son pequeños y carecen de circulación de aire exterior.

Los cubrebocas o mascarillas son un componente indispensable para la prevención de la COVID-19.

La higiene de manos frecuente, la sana distancia de al menos 1.5 metros, y evitar salir de casa si no es necesario, son acciones para la disminución de contagios por el SARS-CoV-2. El uso de los cubrebocas (mascarilla) protege no sólo a la persona que la usa, sino también a las demás personas. Usemos responsablemente las mascarillas por el bien de todos.

### REFERENCIAS

1. Foucault, Michel. Microfísica del poder. Ediciones de la Piqueta: Madrid, 1980. Harvey, David. "La experiencia del espacio y el tiempo", en La condición de la posmodernidad. Investigación sobre los orígenes del cambio cultural, Amorrortu Editores: Buenos Aires, 1998.
2. Leal A. Peligro, proximidad y diferencia: negociar fronteras en el Centro Histórico de la Ciudad de México. En Alteridades, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Iztapalapa, 2007;17(34):27-38.
3. Bourouiba L. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions potential implications for reducing transmission of COVID-19. JAMA. 2020;323:1837-1838. doi. 10.1001/jama.2020.4756.
4. Medina C, Chavira J, Aburto T, Nieto C, Contreras-Manzano A, Segura L et al. Revisión rápida: evidencia de transmisión por Covid-19 e infecciones respiratorias agudas similares en espacios públicos abiertos. Salud Pública Méx. 2021;63:232-241. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/11827>
5. Hernández PF, Vargas PEI, Tello RMR. Creencias sobre la pandemia y las medidas de protección en pacientes que acuden al servicio de urgencias por probable COVID-19. Rev CONAMED. 2021;26(3):134-142.
6. Anderson EL, Turnham P, Griffin JR, Clarke CC. Consideration of the Aerosol Transmission for COVID-19 and Public Health. Risk Analysis. 2020;40(5):902-907. Available in: <https://buff.ly/3aiote7>
7. Ramírez-Guerrero JA. La importancia del cubrebocas en la población general durante la pandemia de COVID-19. Med Int Méx. 2021;37(1):94-109.
8. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID19): masks [Internet]. WHO; 2020. Available in: <https://buff.ly/2L9xA8w>.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Considerations for Wearing Masks [Internet]. CDC; 2020. Available in: <https://buff.ly/2YPcPCO>
10. Chu DK. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2020;395:1973-1987. Available in: <https://buff.ly/3cpvtVm>.
11. Mitze T, Kosfeld R, Rode J, Walde K. Face masks considerably reduce COVID-19 cases in Germany. Proc Natl Acad Sci USA. 2020; 202015954. Available in: <https://buff.ly/2YvRtK0>.
12. US Food & Drug Administration. N95 Respirators, Surgical Masks, and Face Masks. [Internet]. FDA; 2020 [cited 2020 Nov 19]. Available in: <https://buff.ly/30c1Ou>

**Conflicto de intereses:** Los autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses, no recibimos aportaciones de organizaciones o empresas internas o externas.

**Financiamiento:** El financiamiento corrió a cargo de los investigadores.



## Información general actualizada

# COVID-19: manifestaciones neurológicas más frecuentes y poco diagnosticadas

## COVID-19: Most frequent and undiagnosed neurological manifestations

Francisco Aguilar Rebolledo,\* Artemio López García<sup>†</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Desde diciembre de 2019 se ha presentado una vertiginosa propagación de lo que hoy conocemos como enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 o COVID-19, denominado así por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo de 2020. **Objetivo:** Informar de las manifestaciones neurológicas del COVID-19. **Resultados:** Los síntomas en su inicio fueron principalmente respiratorios, sin embargo, cada vez han sido más evidentes los signos y síntomas neurológicos asociados a este virus, tales como dolor de cabeza, náuseas, vómito, encefalopatía, encefalitis, enfermedad vascular cerebral (EVC), anosmia, ageusia, crisis epilépticas, alteración de pares craneales, neuropatía periférica (síndrome de Guillain-Barré) con amiotrofia neuromuscular y rabdomiólisis. Los mecanismos de afectación neurológica de la COVID-19 se atribuyen a dos tipos de invasión: la directa (por las propiedades neurotrópicas del virus) y la invasión indirecta (derivados del estado proinflamatorio, procoagulante, alteraciones metabólicas y la desregulación del sistema inmune). **Conclusiones:** A pesar de que la incidencia de estas complicaciones neurológicas sean subdiagnosticadas, el aumento de la morbimortalidad nos permitirá tomar decisiones oportunas que impacten en la prevención del proceso neurodegenerativo de los pacientes con COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, síntomas neurológicos, cefalea, amiotrofia.

### ABSTRACT

**Introduction:** Since December 2019 there has been a dizzying spread of what we now know as coronavirus disease SARS-CoV-2 or COVID-19, named for the world health organization (WHO) in March 2020. **Objective:** Report the neurological manifestations of COVID-19. **Results:** Initially, the symptoms were mainly respiratory, however, neurological signs and symptoms associated with this virus have been increasingly evident, such as headache, nausea, vomiting, encephalopathy, encephalitis, cerebrovascular disease, anosmia, ageusia, seizures, cranial nerve alteration, peripheral neuropathy, Guillain-Barre syndrome, neuromuscular amyotrophy and rhabdomyolysis. The mechanisms of neurological involvement of COVID-19 are attributed to two types of invasion; direct (due to the neurotropic properties of the virus) and indirect invasion (derived from the pro-inflammatory and procoagulant state, metabolic alterations and dysregulation of the immune system). **Conclusions:** Despite the incidence of these neurological complications, the increase in morbidity and mortality will allow us to make timely decisions that impact the prevention of the neurological morbidity and mortality process in patients with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, neurological symptoms, headache, amyotrophy.

\* Rector, Universidad Biomédica Rafael Guívar y Valencia, Xalapa, Veracruz, México, Director Clínica Universitaria, Centro Integral de Medicina Avanzada (CIMA).  
<sup>†</sup> Clínica Universitaria Centro Integral de Medicina Avanzada (CIMA).

#### Correspondencia:

Académico M. en C. Dr. Francisco Aguilar Rebolledo

E-mail: fran\_aguilar\_invest@yahoo.com.mx

Recibido: 11/08/2021. Aceptado: 28/09/2021.

**Citar como:** Aguilar RF, López GA. COVID-19: manifestaciones neurológicas más frecuentes y poco diagnosticadas. *Plast Restaur Neurol.* 2021;8 (2): 89-95. <https://dx.doi.org/10.35366/103087>



## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) producida por el SARS-CoV-2 ha sido un reto para los servicios de salud en todo el mundo. Los coronavirus son una familia de virus que afectan principalmente al sistema respiratorio humano, pero que también pueden extenderse al sistema nervioso central (SNC). Las epidemias o pandemias previas de coronavirus incluyen el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS), en 2002 y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) en 2012.<sup>1</sup>

En diciembre de 2019, una serie de casos de neumonía de causa desconocida fueron reportados en Wuhan, China.<sup>2</sup> Se determinó por análisis genético en muestras de estos pacientes que se trataba de un nuevo coronavirus, al que se le denominó SARS-CoV-2 y a la enfermedad relacionada con éste, COVID-19. Debido a su alta transmisibilidad se extendió rápidamente por todo el mundo.<sup>2</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró como pandemia en abril de 2020.<sup>3</sup>

Hoy en México, para el 03 de noviembre de 2021 se reporta lo siguiente: total de casos 3,807,211; casos activos estimados 70,132; el total de casos sospechosos es de 146,962 y 288,365 fallecidos. El porcentaje de vacunación poblacional es de 47.9%.<sup>4</sup>

Con el curso creciente de la actual pandemia de COVID-19, reportes de manifestaciones neurológicas asociadas a este virus han surgido y con afectación mundial. Se recuerda que se deben seguir las recomendaciones de la Secretaría de Salud. La epidemia no ha terminado.<sup>5</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Secretaría de Salud de México declararon la epidemia como urgencia de salud pública y han pedido que se sigan las siguientes recomendaciones: conservar la sana distancia 1.5 metros, uso obligado del cubrebocas, lavarse las manos cuantas veces sea necesario, siguiendo los seis tiempos del lavado, usar alcohol o gel al 70% y sanitizar los espacios cerrados.

Objetivo: revisión de las complicaciones neurológicas de los coronavirus, y en particular del SARS-CoV-2 o COVID-19.

### Etiopatogenia

Los coronavirus son virus ARN monocatenarios de sentido positivo, que albergan el genoma más grande entre los virus de ARN conocidos actualmente, con una longitud de genoma de aproximadamente 26-32 kb. Las partículas de virus teñidas muestran

una forma típica de corona con un diámetro de 80-120 nm.<sup>6</sup>

Por otra parte, varios análisis han demostrado que el SARS-CoV-2 se une al receptor de membrana de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-II), a través de una estructura viral denominada proteína S; la entrada a las células produce la infección. El ECA-II ha sido identificado en los neumocitos tipo II y en otras estirpes celulares. Estudios experimentales en ratones han demostrado una amplia distribución del ECA-II en las neuronas de los núcleos del tallo cerebral, involucrados en la regulación de la función cardiorrespiratoria, y de áreas como en la corteza motora y el núcleo rafe.<sup>7</sup> Después de la entrada del SARS-CoV-2 en la célula, la producción de citoquinas proinflamatorias (por ejemplo, interleucina 1, interferón- $\gamma$ , la proteína atrayente de monocitos 1, etcétera) activaría la respuesta inflamatoria T Helper 1 (Th1). La gravedad de esta enfermedad estaría relacionada con esta «tormenta de citoquinas».<sup>8</sup>

### Neurotropismo del SARS-CoV-2

Por otro lado, un hecho relevante es la expresión alta de receptores de ECA-II que tiene el cerebro, lo que podría implicar que la penetración de SARS-CoV-2 sea alta en el sistema nervioso. Es probable que la ruta de ingreso del virus sea a través del nervio olfatorio, sin embargo, está la posibilidad de la vía hemática, aunque más alejada debido a la presencia de la barrera hemoencefálica.<sup>7,8</sup>

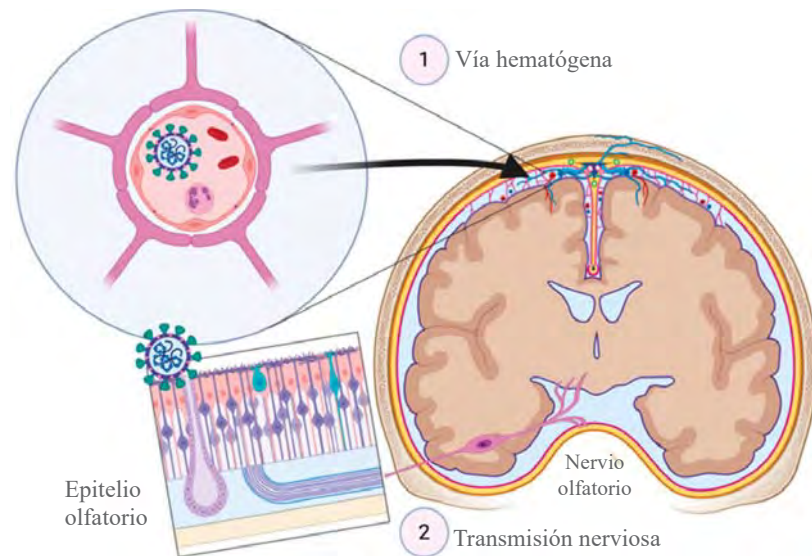
Existe un informe reciente de encefalitis asociada a COVID-19, con detección de ARN del SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo (LCR).<sup>9</sup>

### Manifestaciones neurológicas

Los virus respiratorios pueden penetrar en el SNC (neuroinvasión), afectar tanto a neuronas como células gliales (propiedad conocida como neurotropismo) e inducir diversas patologías neurológicas (neurovirulencia). La hipótesis sobre las propiedades de neuroinvasión y neurovirulencia del SARS-CoV-2 se basa en la siguiente evidencia (Figura 1):

1. Plausibilidad biológica extrapolada de la afectación del SNC por otros virus respiratorios.
2. Evidencia de daño neurológico por coronavirus en otras especies.
3. Modelos animales de infección del SNC por coronavirus humanos.



**Figura 1:**

Potenciales vías de neuroinvasión del SARS-CoV-2 al sistema nervioso central.  
Tomada de: Bio-Render.

4. Existencia de complicaciones neurológicas por otros coronavirus.

En un estudio descriptivo reciente de 214 pacientes con COVID-19, 78 (36.4%) pacientes presentaron manifestaciones neurológicas tales como:

1. Mareos
2. Cefalea
3. Alteración del estado de conciencia
4. Enfermedad cerebrovascular
5. Ataxia
6. Convulsiones
7. Pérdida del gusto (ageusia)
8. Pérdida del olfato (anosmia)
9. Alteraciones visuales
10. Dolor neuropático
11. Mialgias

La COVID-19 puede causar compromiso neurológico a través de una lesión directa o indirecta. La primera se debería a la replicación viral directa en el sistema nervioso y la segunda sería consecuencia de la activación de la cascada inflamatoria, las alteraciones tóxico-metabólicas, la desregulación inmunológica y sus mecanismos inmunomediados.<sup>10</sup>

Las manifestaciones neurológicas se podrían clasificar en tres categorías:

1. Manifestaciones del sistema nervioso central (SNC) (mareos, dolor de cabeza, alteración de la conciencia, enfermedad vascular cerebral (EVC), ataxia y convulsiones).

2. Manifestaciones del sistema nervioso periférico (SNP) (alteración del gusto, alteración del olfato, discapacidad visual y dolor neuropático).
3. Manifestaciones musculares (miositis y rabdomiólisis).<sup>11</sup>

### MANIFESTACIONES EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (Figura 2)

El SARS-CoV-2 puede causar encefalitis, enfermedad cerebrovascular o encefalopatía tóxico-metabólica y presentarse con trastornos del estado de conciencia. En autopsias de pacientes con COVID-19 se han encontrado signos de edema cerebral y en la consulta cefalea de inicio en 16-28% de los casos.

Una cefalea que aparece por primera vez puede indicar una relación temporal y estrecha con la infección.

La COVID-19 puede predisponer a los pacientes a trombosis arterial y venosa y probablemente sea resultado del estado de hipercoagulabilidad secundario a la cascada inflamatoria y a la disfunción endotelial encontrado en pacientes graves y con factores de riesgo cardiovascular.<sup>11</sup>

Se debe realizar un adecuado abordaje clínico y electrofisiológico en pacientes con COVID-19 que presenten esta manifestación clínica.<sup>11,12</sup>

### MANIFESTACIONES EN EL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

Las alteraciones del SNP más comunes son hipoguesia (5-16%) e hiposmia-anosmia (5-21%). Otros estudios indican que la alteración a nervios craneales fue de

71%, algunas de ellas incluso pudiendo ocurrir antes de las manifestaciones pulmonares (alteraciones del I y IX par craneal con pérdida transitoria de olores y sabores).<sup>10</sup> Se han reportado varias series de casos de neuropatía como el síndrome de Guillain-Barré (SGB) en pacientes con COVID-19, en distintos centros hospitalarios.

### MANIFESTACIONES MUSCULARES

Asimismo, en la serie de 214 pacientes se describió lesión muscular en 10.7% de los pacientes, éstos en su mayoría fueron casos severos y tenían en la clínica síntomas de dolor muscular acompañada de niveles altos de creatinfosfocinasa (CPK), lo que sugeriría que el nuevo coronavirus también produce miopatía, rbdomiólisis y amiotrofia. Sin embargo, no se ha podido aislar al virus del tejido muscular.<sup>6,7</sup>

En este mismo estudio retrospectivo de 214 pacientes, 36.4% presentó algún tipo de manifestación neurológica que fue categorizada como:

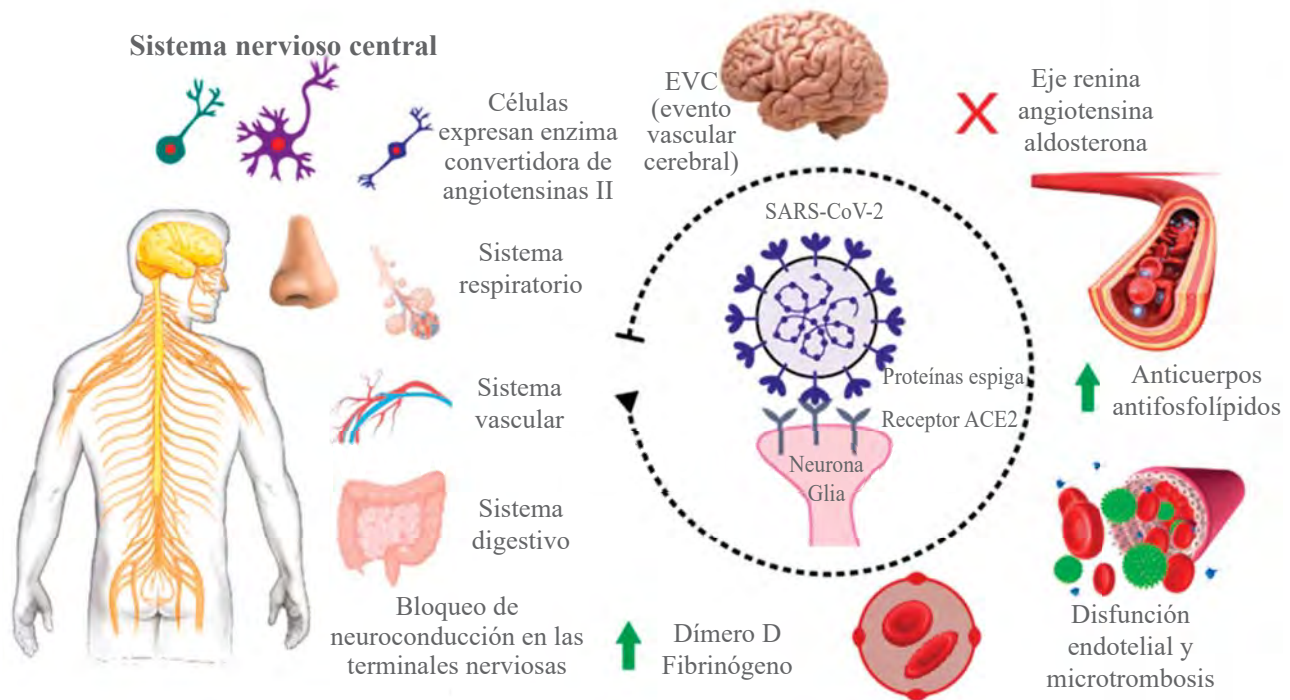
1. Afectación del SNC (24.8%).
2. Afectación al SNP (12.7%).
3. Afectaciones musculoesqueléticas (10.7%).

Los síntomas neurológicos más comunes fueron mareo (36 casos), cefalea (28 casos), hipogeusia (12 casos) e hiposmia (cinco casos). Los síntomas neurológicos fueron más frecuentes en pacientes con COVID-19 grave (45.5%).<sup>6,7,13</sup>

El compromiso neurológico por este virus puede ser originado por una lesión directa, por hipoxia o por respuesta inmune, produciendo así encefalopatía, encefalitis y/o encefalopatía necrosante aguda hemorrágica. Estas últimas primordialmente se presentan en infecciones graves, pero se deben tener en cuenta también en casos leves a moderados.<sup>14</sup>

### MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS: LONG-HAULERS

Un *long hauler* es una persona que contrajo la enfermedad COVID-19 y que continúa presentando síntomas muchas semanas después, mucho después de que la mayoría de los demás pacientes se hayan recuperado. Los médicos y los investigadores no están seguros de qué causa este fenómeno. Algunos *long haulers* se han organizado en grupos de apoyo, otros han participado en investigaciones dirigidas por pacientes sobre la enfermedad.<sup>13</sup>



**Figura 2:** Manifestaciones del sistema nervioso central y sus complicaciones sistémicas.

## COMPLICACIONES CEREBROVASCULARES

Dentro de las complicaciones cerebrovasculares se puede presentar el accidente vascular cerebral (AVC) isquémico en 5% de los pacientes, la trombosis cerebral de los senos venosos en 1%; y AVC hemorrágico en 0.5%. Los factores de riesgo de sufrir un AVC fueron:

1. Edad avanzada (edad media: 71.6 años), padecer COVID-19 grave, tener una historia previa de hipertensión, diabetes o EVC previa.
2. Actividad procoagulante marcada (aumento de la proteína C reactiva y el dímero D). La mortalidad fue de 38%.

El síndrome de tormenta de citocinas puede ser otro factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular.<sup>11</sup>

## SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) se convirtió en la manifestación neurológica autoinmune principal, desencadenada por el SARS-CoV-2. Estudios del líquido cefalorraquídeo han evidenciado aumento de proteínas (124 mg/dL) y ausencia de células. El examen neurofisiológico muestra latencias disminuidas y ausencia de ondas F, lo que apunta a una forma de SGB desmielinizante.

Se denomina enfermedad desmielinizante porque el daño principal se ve en la mielina de los nervios periféricos, lo que genera paresia, debilidad muscular, hasta parálisis ascendente de presentación bilateral. Si los daños neuronales alcanzan a los nervios diafragmáticos, el paciente presenta desde dificultad respiratoria leve hasta necesidad de asistencia ventilatoria invasiva. El tratamiento del SGB mejora con el uso de gammaglobulina intravenosa (Ig-IV), sobre todo en etapas iniciales, vigilando la capacidad respiratoria, el manejo sintomático y el soporte ventilatorio en caso de requerirse.<sup>10</sup>

## MIASTENIA GRAVIS Y COVID-19

Hay evidencia de que el virus SARS-CoV-2 puede penetrar en el SNC, en algunos casos generando *Miastenia gravis* y neuropatía periférica.

Se desarrolla una diplopía con presencia de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina, con mejoría clínica en pocos días hasta su desaparición completa. La causa es autoinmune con tropismo positivo sobre la unión neuromuscular con base en un fenómeno de mimetismo molecular.<sup>12</sup>

## AFECTACIÓN DE NERVIOS CRANEALES Y COVID-19

El SARS-CoV-2 se puede transmitir por contacto directo o indirecto con las membranas y mucosas de los ojos, boca, nariz, por lo que el tracto respiratorio no debe considerarse la única vía de transmisión.

*Caso clínico.* Con afectación ocular. Mujer de 49 años que refiere presencia de fiebre, astenia, mialgias y cefaleas de tres días de evolución. El estudio (PCR) para SARS-CoV-2 fue positivo. El cuadro clínico, la IRM con proceso inflamatorio en el nervio óptico izquierdo y seno cavernoso derecho, y la radiografía de tórax reveló neumonía multifocal (*Figura 3*).

## NEUROPATÍA PERIFÉRICA Y COVID-19

La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica es una forma de polineuropatía que, como el síndrome de Guillain-Barré, provoca debilidad muscular que evoluciona durante más de ocho semanas posteriores al contagio del SARS-CoV-2.

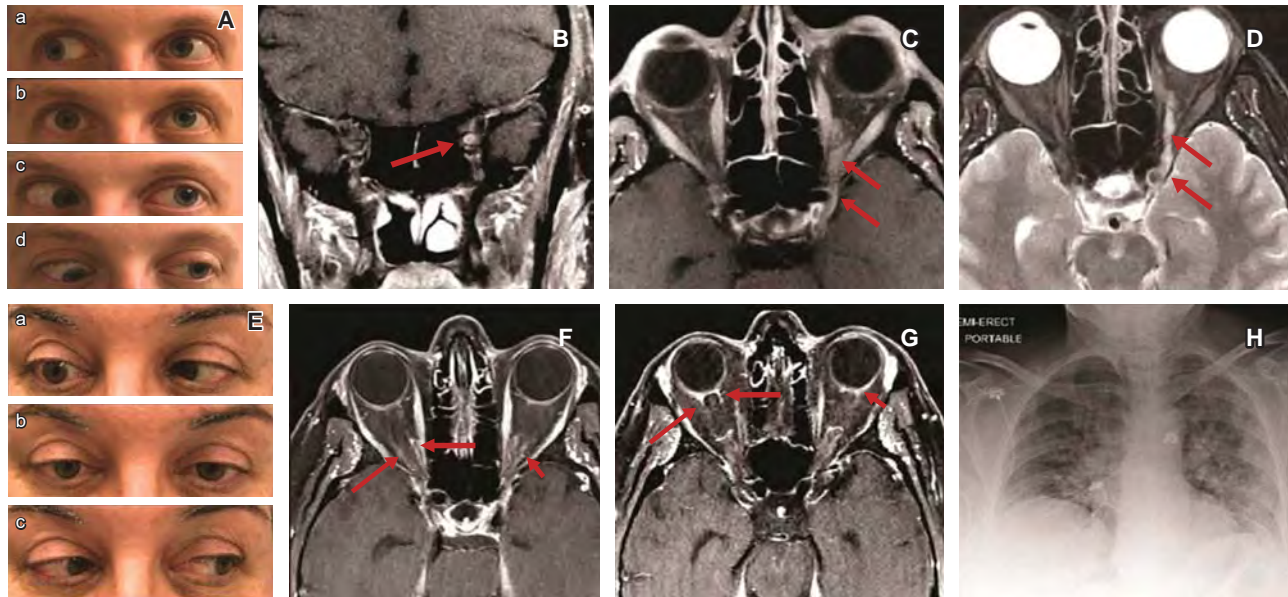
Al igual que el SGB, tiene su origen en una reacción autoinmunitaria que daña la vaina de mielina que envuelve los nervios periféricos.

En este trastorno, la debilidad empeora de forma continua durante un periodo de más de ocho semanas posteriores al contagio. Algunos reportes mencionan que suele aparecer en los pacientes «*long-haulers*» hasta cinco a seis meses después de la infección activa del virus.<sup>9</sup>

En esta complicación, la debilidad es más irregular, afecta los dos lados del cuerpo de forma diferente con asimetrías notorias y también es posible que progrese con más lentitud, comparado con el SGB.<sup>14</sup>

## IMPLICACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO

La respuesta de anticuerpos sigue un patrón típico, y los anticuerpos IgM desaparecen pasadas 12 semanas de la infección, mientras que los anticuerpos IgG específicos antiproteína viral S y N persisten un tiempo más prolongado, por lo que desempeñan un papel protector. El diagnóstico clínico de la COVID-19 se basa en la historia epidemiológica, las manifestaciones clínicas y la confirmación de la exposición al virus.<sup>8,14</sup> La fisiopatología hasta el momento indica neurovirulencia y neurotropismo. Síntomas generales como fiebre y dolor neuromuscular, respiratorios



**Figura 3: A-H)** Examen motor de los ojos. **A)** Movimientos oculares y parálisis oculomotora. **A.a)** Limitación de la aducción del ojo izquierdo. **A.d)** Depresión: incapacidad para la mirada conjugada hacia abajo. En **A.b** se observó hipertropía del ojo izquierdo en la mirada primaria. En **A.c** incapacidad para la abducción del ojo izquierdo. **B)** En la imagen por resonancia magnética (IRM) en T1 por coronal postcontraste existe realce del nervio motor ocular común (III par craneal izquierdo flechas). **C)** IRM axial postcontraste con engrosamiento del músculo recto lateral izquierdo y el nervio óptico izquierdo. **D)** IRM T2 en corte axial con engrosamiento del recto interno y del III par craneal izquierdo. **E.a)** Parálisis del recto lateral a la mirada conjugada a la derecha. Parálisis oculomotora del recto lateral del ojo derecho. **E.b)** Endotropía a la mirada primaria. **E.c)** Mirada conjugada a la izquierda sin afectación. **F y G)** IRM axial en T1 flair. Engrosamiento de ambos nervios ópticos con reforzamiento de la cápsula de Tenon (flechas). **H)** Radiografía de tórax simple infiltrado pulmonar difuso.

como cuadro gripal con tos, y neurológicos con cefalea, son manifestaciones inespecíficas de la infección viral por SARS-CoV-2. Pero en algunos casos podrían orientar a patologías más graves, como meningitis o encefalitis.

### CONCLUSIONES

La existencia y el advenimiento de una pandemia que desbordó los servicios de salud ha dejado una alta sospecha de que existen factores virales y mutaciones de genes específicos que aumentan la virulencia de SARS-CoV-2 al igual que factores asociados al huésped como la edad avanzada, comorbilidades e inmunosupresión. Las manifestaciones neurológicas de COVID-19 ocurren por invasión directa (por las propiedades neurotrópicas del virus) y por mecanismos indirectos (derivados del estado proinflamatorio, procoagulante, las alteraciones metabólicas y la desregulación del sistema inmune). Por otro lado, la incidencia real de las complicaciones neurológicas y su tipo al igual que la gravedad son frecuentes y a la vez inciertos, por lo

que futuros estudios epidemiológicos y de investigación deberán adelantarse para esclarecer dudas de nuestro conocimiento actual y poder ayudar temprana y oportunamente a las personas con afectación neurológica.

### REFERENCIAS

1. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. *J Neurol Sci.* 2020; 413: 1-4.
2. Reporte del día 14 de Julio de 2021 de los casos activos, sospechosos y la población fallecida en México. Secretaría de Salud 2021.
3. Hamid S, Mir MY, Rohela GK. Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). *New Microbes New Infect.* 2020; 35: 100679. doi: 10.1016/j.nmni.2020.100679.
4. Matias-Guiu UJ, Gomez-Pinedo P, Montero-Escribano P, Gomez-Iglesias J, Porta-Etessam J, Matias-Guiu A. ¿Es esperable que haya cuadros neurológicos por la pandemia por SARS-CoV-2? *Neurología.* 2020; 35: 170-175. doi: 10.1016/j.nrl.2020.03.001.
5. Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa SP. Neurological complications of coronavirus disease (COVID-19): encephalopathy. *Cureus.* 2020; (3): e7352. doi: 10.7759/cureus.7352.
6. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel, Brent GS. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy:

- CT and MRI features. *Radiology*. 2020; 296: 1527-1315. doi: [org/10.1148/radiol.2020201187](https://doi.org/10.1148/radiol.2020201187).
7. Salas AJ, Sánchez GC, Rodríguez SR. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México). *Revista Clínica Española*. 2020; 3: 151-157.
  8. Von Oertzen TJ. COVID-19-neurologists stay aware! *Eur J Neurol*. 2020; 27: 14-36.
  9. Alberti P, Beretta S, Piatti M, Karantzoulis A, Piatti ML, Santoro P et al. Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection. *Neuroinflamm*. 2020; 7 (4): e741. doi: [org/10.1212/NXI.000000000000074](https://doi.org/10.1212/NXI.000000000000074).
  10. Hess DC, Eldahsahn W, Rutkowski E. COVID-19-related stroke. *Transl Stroke Res*. 2020; 7: 1-4.
  11. Camelo-Filho AE, Silva AMS, Estephan EP, Zambon AA, Mendonca RH, Souza PVS et al. *Myasthenia gravis* and COVID-19: clinical characteristics and outcomes. *Front Neurol*. 2020; 11: 1053. doi: [org/10.3389/fneur.2020.01053](https://doi.org/10.3389/fneur.2020.01053).
  12. Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, Wechsler P et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology*. 2020; 95 (5): 221-223. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009700>
  13. Rubin R. As their numbers grow, COVID-19 “long haulers” stump experts. *JAMA*. 2020; 324 (14): 1381-1383. doi: [org/10.1007/s12975-020-00818-9](https://doi.org/10.1007/s12975-020-00818-9).
  14. Abdelnour L, Abdalla ME, Babiker S. COVID-19 infection presenting as motor peripheral neuropathy. *J Formos Med Assoc*. 2020; 119 (6): 1119-1120. doi: [10.1016/j.jfma.2020.04.024](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.024).

**Declaración de ética:** Se cumplieron los requerimientos éticos.

**Financiamiento:** Este estudio no fue apoyado por subvenciones.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de intereses.



## Cultural

# La escultura autopoietica de Miguel Peraza Menéndez: desde una perspectiva psiconeurológica<sup>++</sup>

## The autopoietic sculpture of Miguel Peraza Menéndez: from a psycho-neurological perspective

Enrique Canchola Martínez\*

<sup>++</sup> Artículo tomado de:

<https://www.sabersinfin.com/articulos/psicologia/28272-laescultura-autopoietica-de-miguel-peraza-menendez-desde-una-per> con permiso firmado del editor.

### RESUMEN

Desde el punto de vista neurofisiológico, la escultura de Miguel Peraza induce imágenes cerebrales esteroespaciales, que se van sucediendo e intercalando en distintas estructuras de la corteza cerebral sensorial, límbicas, talámicas y del tallo cerebral, integrando procesos emocionales y del pensamiento en el imaginario colectivo. Es parte de esa conexión necesaria donde habitan el yo, la conciencia y las emociones.

**Palabras clave:** Psico-neurología, conciencia, emoción, arte.

### ABSTRACT

*From a neurophysiological point of view, Miguel Peraza's sculpture induces stero-spatial brain images, which are successive and interspersed in different structures of the sensory, limbic, thalamic and brain stem cortex, integrating emotional and thought processes in the collective imagination. It is part of that necessary connection where the self, the conscience and the emotions inhabit.*

**Keywords:** Psycho-neurology, consciousness, emotion, art.

### ANTECEDENTES

En el presente artículo se pretende analizar desde las neurociencias la escultura de Miguel Peraza Menéndez, escultor mexicano perteneciente a la tercera generación

de una familia de destacados escultores, también conocido como «el escultor de universidades».

La escultura de Miguel Peraza, por su construcción misma, induce un placer sensorial muy importante que permite construir elementos de experiencia

\* División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa y Departamento de Anatomía, Facultad de Medicina. UNAM, Ciudad de México, México.

#### Correspondencia:

**Enrique Canchola Martínez**

**E-mail:** [enriquecanchola@yahoo.com.mx](mailto:enriquecanchola@yahoo.com.mx)

Recibido: 14-09-2021. Aceptado: 04-11-2021.

**Citar como:** Canchola ME. La escultura autopoietica de Miguel Peraza Menéndez: desde una perspectiva psiconeurológica. *Plast Restaur Neurol.* 2021;8 (2): 96-98. <https://dx.doi.org/10.35366/103088>



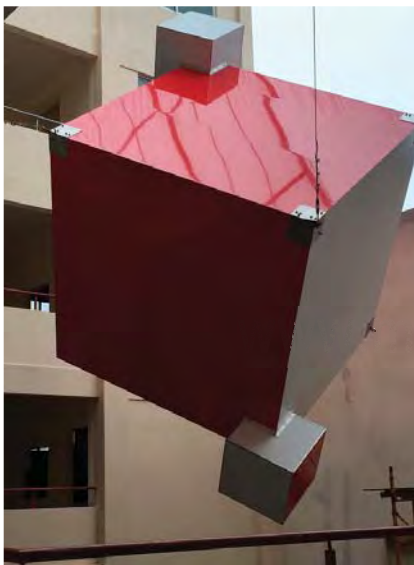
mental que evocan la emoción y la conciencia cognitiva ontogenética virtual, sincronizando la actividad cerebral, inductora de sentimientos que constituyen una utopía a la acción real del movimiento del inconsciente que se queda atrapado en los espacios de la morfología escultural.<sup>1</sup>

## DESARROLLO

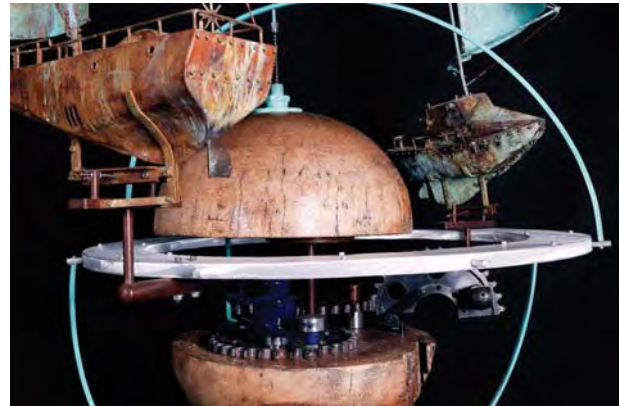
La escultura de Miguel Peraza tiene el poder neuropsicológico de conectar muchos sistemas neuronales, relacionados con un afecto multidimensional de patrones endocrinos autónomos moduladores de eventos motores de placer acompañados de experiencia cognitiva subjetiva.<sup>2</sup> Por donde el pensamiento se encarna en la escultura misma formando la base del aprendizaje emocional adaptativo, o dicho de otra manera, la escultura de Miguel Peraza representa una respuesta emocional coherente con elementos codificadores superiores para los significados emocionales conscientes e inconscientes.

Desde el punto de la neurociencia, la escultura de Miguel Peraza permite establecer una conexión entre los sistemas de integración neuronal arcaicos y modernos, donde habitan el yo, la conciencia y la supraconciencia (Figura 1).

Por otra parte, la escultura de Miguel Peraza despierta una emoción afectiva que construye estados emocionales subjetivos llamados qualia, que admiten interpretaciones profundas intrínsecas del pensamiento con gran valor



**Figura 1:** Escultura: *Cubo de Guízar* (2015). Universidad Biomédica «Rafael Guízar y Valencia». Xalapa, Veracruz, México.



**Figura 2:** Escultura: *Mundo Rueda* (colección particular).



**Figura 3:** Escultura: *Génesis* (colección particular).

psicosensorial, con un significado personal a través de la reproducción de imágenes del yo activo, que transporta al cerebro a la percepción de lo lleno y lo vacío virtual, provocando conceptos integradores psicosociales que son cruciales para el procesamiento emocional (Figura 2).

Asimismo, la escultura de Miguel Peraza permite asociaciones mentales personales entre el observador y el objeto, extendiendo la riqueza de los qualia y sus aspectos relacionales con el sistema integral de las propiedades centrales de la conciencia, y con la extensión de la conciencia a la memoria del observador para construir un código mental que se va autoconstruyendo para generar imágenes senso-perceptuales en el cerebro, en donde las imágenes decodificadas, procesadas y reconstruidas representan la naturaleza diferencial del yo ubicado posiblemente en una conciencia efímera que da continuidad a la conciencia extendida y su relación con la escultura observada.<sup>3</sup>

Las esculturas de Miguel Peraza reúnen un conjunto heurístico consciente e inconsciente de belleza excep-



**Figura 4:** Escultura: *Al interior del espejo*. Colección Tecnológico de Monterrey, Campus Querétaro.

cional que inducen titileos mentales adictivos y reflexivos que se integran en las áreas perceptuales del cerebro y sus conexiones con las estructuras límbicas, donde se cimienta el conocimiento sin palabras del mundo y donde las interacciones con el mundo se dan por la analogía con el objeto observado, que intrínsecamente tiene la capacidad esencial para generar imágenes mentales en todas las modalidades sensoriales y plasmar una conciencia extendida, para lo cual sólo se requiere la interacción emocional con la imagen real o conjeturada.<sup>4</sup>

En la obra escultórica de Miguel Peraza se advierte la autorrepresentación psicocerebral que expresa eventos autobiográficos mediante imágenes representativas de la vida individual, con figuras que representan en forma especular un pasado que se recuerda y en un futuro mental que se anticipa, mediante las asociaciones emocionales personales plasmadas en su escultura (Figura 3).

Desde el punto de vista neurofisiológico, la escultura de Miguel Peraza induce imágenes cerebrales esteroespaciales, que se van sucediendo e intercalando en distintas estructuras de la corteza cerebral sensorial, límbicas, talocerebelosas o talámicas, dependiendo del movimiento de los elementos esculturales, del ángulo espacial percibido o del lleno o vacío observado, ocasionando una respuesta psicoafectiva y una respuesta neurovegetativa que modifica la estructura

endopsíquica del observador, lo que regula la descarga de la pulsión, según las condiciones de la realidad construida y del placer obtenido por medio de la escultura observada. La escultura de Miguel Peraza (Figura 4) con sus peculiaridades autopoiéticas, de abstracción, movilidad perceptual y juego mental visual del lleno y el vacío, así como su vinculación del yo con el objeto, produce estímulos supranormales que obligan al cerebro a construir una neurofenomenología de la forma, la profundidad y el color de la obra observada, obligando a que el pensamiento en activo agrupe los diferentes elementos de la obra y se activen redes neuronales para atrapar el mensaje subjetivo implícito en la escultura.<sup>5</sup>

## CONCLUSIÓN

La escultura de Miguel Peraza tiene la capacidad de atrapar poderosamente la atención, porque su obra produce una actividad cerebral muy elevada al tratar de encontrar las diferentes imágenes y bosquejos figurativos mentales que producen el agrupamiento de los diferentes elementos que conforman el *corpus* escultural, que contiene elementos filosóficos, antropológicos, psicológicos y evocaciones de la inteligencia artificial.

## AGRADECIMIENTO

El autor agradece al Dr. Abel Pérez Rojas (Tehuacán, Puebla), director de Sabersinfin.com, por la revisión del texto.

## REFERENCIAS

1. Ramachandran VS. Interaction between colour and motion in human vision. *Nature*. 1987;328(6131):645-647. doi: 10.1038/328645a0.
2. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D. The neurology of aesthetics. *Scientific American Mind*. 2006.
3. Papatomas TV. Art pieces that "move" in our minds--an explanation of illusory motion based on depth reversal. *Spat Vis*. 2007;21(1-2):79-95. doi: 10.1163/156856807782753958.
4. Zeki S. Artistic creativity and the brain. *Science*. 2001;293:51-52.
5. Zeki S. Art and the brain. *Journal of Consciousness Studies*. 1999;6-7:76-96.

**Declaración de ética:** Se cumplieron los requerimientos éticos.

**Financiamiento:** Este estudio no fue apoyado por subvenciones.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de intereses.





## Cultural

# La cosmovisión de la muerte en los Náhuatl de la Huasteca. Xantolo

## The cosmovision of death in the Nahuatl of the Huasteca. Xantolo

Jazmín del Carmen Luna Contla,\* Miguel Ángel Jiménez Ortíz,<sup>†</sup>  
Gerardo José Roberto Ortega Matías,<sup>§</sup> María del Rocío Durán López,<sup>¶</sup> Daniel Sánchez Ruiz<sup>||</sup>

### RESUMEN

El Día de Muertos es una fiesta que mezcla tradiciones y creencias de las culturas prehispánicas y españolas traídas durante la Colonia. El Xantolo representa la unión sagrada entre los vivos y muertos, pues, de acuerdo con las creencias de quienes habitan en la Huasteca, la noche del 1° de noviembre las almas de los difuntos regresan para convivir con sus seres queridos.

**Palabras clave:** Día de Muertos, zona Huasteca, Xantolo, México.

### ABSTRACT

*The Day of the Dead is a festival that mixes traditions and beliefs of the pre-Hispanic and Spanish cultures brought during the Colony. The Xantolo represents the sacred union between the living and the dead because, according to the beliefs of those who inhabit the Huasteca, on the night of November 1, the souls of the deceased return to live with their loved ones.*

**Keywords:** Day of the dead, Huasteca zone, Xantolo, Mexico.

## INTRODUCCIÓN

La Huasteca es una región de México que se caracteriza por selvas frondosas, ríos de color turquesa, espectaculares cascadas e inmensos abismos. Los nativos del lugar

llaman al Día de los Fieles Difuntos o Día de Muertos, la fiesta de Xantolo.

Xantolo (se pronuncia chantolo) es un vocablo que viene del término castellano *xanto* (santo) y del náhuatl *olo* (abundancia), y que significa todos santos (*Figura 1*).

\* Coordinador Terapia Física y Rehabilitación.

† Coordinador Psicología.

§ Coordinador Optometría y Rehabilitación Visual.

¶ Coordinador Enfermería.

|| Coordinador Nutrición.

### Correspondencia:

Jazmín del C. Luna Contla

E-mail: [rehabilitacion@universidadbrgyv.com](mailto:rehabilitacion@universidadbrgyv.com)

Recibido: 20-08-2021. Aceptado: 04-11-2021.

**Citar como:** Luna CJ, Jiménez OMA, Ortega MGJR, Durán LMR, Sánchez RD. La cosmovisión de la muerte en los Náhuatl de la Huasteca. Xantolo. *Plast Restaur Neurol.* 2021;8 (2): 99-101. <https://dx.doi.org/10.35366/103089>





**Figura 1:**

Cosmovisión del altar de muertos según los Náhuatl de la Huasteca veracruzana.

Es una celebración que involucra diferentes tipos de ofrendas, desfiles, bailes tradicionales y gastronomía, los habitantes de la Huasteca creen que el 01 y 02 de noviembre, vivos y muertos conviven en la tierra y se puede pedir a los espíritus por sus cosechas y agradecer todo lo bueno que recibieron a lo largo del año con bailes, altares, ofrendas y comida dedicados solamente a ellos.<sup>1</sup>

Las calles se adornan con grandes arcos decorados con flores de cempasúchil –características por su olor y color naranja–, papeles picados de colores y luces.

El Día de Muertos es una fiesta que mezcla tradiciones y creencias de las culturas prehispánicas y españolas traídas durante la Colonia. El Xantolo representa la unión sagrada entre los vivos y muertos, pues, de acuerdo con las creencias de quienes habitan en la Huasteca, la noche del 1º de noviembre las almas de los difuntos regresan para convivir con sus seres queridos.<sup>2</sup>

## DESARROLLO

La Huasteca es el nombre de una región mexicana que comprende el norte del estado de Veracruz, el sur de Tamaulipas, y partes de los estados de San Luis Potosí, Puebla, Hidalgo y la Sierra Gorda en Querétaro. Por esta razón, se conoce también con el nombre de Huasteca potosina, poblana, hidalguense, tamaulipeca y veracruzana. En este documento cultural nos concentramos en la Huasteca veracruzana. Si bien el Xantolo se celebra en toda la región, podemos decir que su

epicentro es en el municipio de Tempoal (Veracruz), en una celebración que comienza el 31 de octubre y se extiende hasta el 03 de noviembre (Figura 2).

El Xantolo es una de las fiestas más importantes dentro de la veintena de comunidades indígenas en la Huasteca Veracruzana que celebran Xantolo, hay dos grupos: náhuatl y teenek. Existen algunas diferencias entre los festejos de ambos grupos, pero hay dos cosas que no faltan en ninguna localidad: las ofrendas y las danzas de los huehues (o ancestros).

En cada hogar se instala el altar de muertos, que consta de dos arcos de ramas del árbol llamado guácima o cualquier otra vara flexible. Se le adorna con flores de cempasúchil y mano de león y se le cubre con todo aquello que le gustaba al difunto.

Las comunidades náhuatl montan su ofrenda en mesas y los teenek lo hacen en el piso para estar en contacto con la tierra; en la ofrenda hay fruta, pan de muerto y flores, incluyen platillos típicos como el bolín (un tamal para 10 personas) y atole de tamarindo, guayaba o mandarina.

En la parte superior de las ofrendas suele agregarse un arco de palma con flores de cempasúchil, el cual representa la puerta del cielo. Se adorna con papel picado de colores y se colocan imágenes religiosas. Tampoco faltan el copal o el incienso (Figuras 2 y 3).

Desde el 31 de octubre se instalan los altares, y en muchas ocasiones son trasladados desde las casas hacia los cementerios.

El día primero de noviembre es destinado a los infantes fallecidos y por ello la ofrenda cuenta con dulces, refrescos, piñatas, juguetes y todo lo que disfrutaban los pequeños en vida.

El día dos es de los difuntos mayores y el altar se llena de colorido, olores y sabores diversos que van desde



**Figura 2:** Las almas de los fieles difuntos se acercan a la luz de la convivencia terrenal.

platillos como el mole o los tamales, dulce de calabaza, tequila y cerveza, así como chocolate y pan de muerto. La Huasteca guarda recetas singulares para estos días.<sup>3</sup>

## DISCUSIÓN

Como te adelantábamos unos párrafos arriba, las danzas son otro elemento esencial en el Xantolo. Los difuntos se reciben con música y baile en comparsas que, desde el 30 de octubre, recorren las calles de cada pueblo hasta llegar a las plazas principales. Uno de los eventos más esperados del Xantolo es la representación con los habitantes de la comunidad disfrazados de ancianos con máscaras artesanales, talladas en madera y atuendos de estilo vaquero. En Tempoal se conoce este evento como «La Viejada». La danza, bailada al ritmo de sones y huapangos, simboliza la materialización de las almas de los muertos, que vienen a celebrar y a disfrutar de la comida que se les ofrenda. Sin embargo, detrás de ellos viene la Muerte, siguiéndolos para llevarlos de regreso. Por ello se esconden en el cuerpo de los vivos, quienes deben ponerse máscaras para no ser reconocidos por ésta. En el Xantolo no puede faltar el Diablo, que viene a hacer sus travesuras... (Figura 4).

Participan cientos de locales, quienes bailan al son del violín, la jarana y la guitarra. Todos llevan máscaras de madera que representan diversos personajes, como el viejo, la muerte, diferentes animales o hasta diablos. Las fiestas de Xantolo terminan el 03 de noviembre, cuando



**Figura 3:** Los alimentos de preferencia de los finados se colocan en un altar esperando su llegada.



**Figura 4:** Las catrinas hacen su aparición dentro de la alegoría del arco de flores de compasúchil y la luz que las guía al mundo de los vivos.

se hace la Fiesta del Destape, una tradición en la que las cuadrillas bailan de nuevo toda la noche y donde al final descubren sus caras y se conoce a la persona que portó ese disfraz.

Para hablar de la Huasteca hay que haber nacido allá. Saborear la carne seca, con traguitos de mezcal. Fumar cigarrito de hoja, prenderlo con pedernal...

## REFERENCIAS

1. Pérez LI. Para hablar de la Huasteca. Una historia referenciada desde la huasteca serrana de Veracruz. Editorial: Instituto Veracruzano de la cultura. México, 2018.
2. González TY. Cosmovisión Náhuatl Prehispánica. En D.S. coordinación, primer encuentro Náhuatl: Los nahuas de hoy. México: INAH. pp. 37-43.
3. Sandstrom AR. El maíz es nuestra sangre. Cultura e identidad étnica en un pueblo indio azteca contemporáneo. México 2010. CIESAS.

**Declaración de ética:** Se cumplieron los requerimientos éticos.

**Financiamiento:** Este estudio no fue apoyado por subvenciones.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de intereses.



Nuevos horizontes en la restauración neurológica

## Clasificaciones y técnicas para evaluar lesiones del pie diabético. Recomendaciones: Parte 1 de 5

### Classifications and techniques for evaluating diabetic foot injuries. Recommendations: Part 1 of 5

Miguel Ángel Rodríguez Castellanos,\* Francisco Aguilar Rebolledo†

#### RESUMEN

**Introducción:** Las lesiones que se producen en el pie en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM) son consecuencia de las complicaciones de la propia enfermedad. **Objetivo:** Conocer el abordaje correcto del pie diabético. **Desarrollo:** Las lesiones constituyen una de las fuentes más importantes de morbilidad y mortalidad en el orbe, sobre todo por el control inadecuado de la diabetes mellitus y el desconocimiento en el manejo de las úlceras del pie. Las situaciones psicosociales y de salud constituyen un factor que incide en el manejo y la prevención, que en algunos casos representa una causal grave, ya que los costos para su atención son altos. **Conclusiones:** Las personas con diabetes mellitus tienen entre 20-30% más riesgo de sufrir una amputación que las personas sin diabetes mellitus; esta epidemiología supone un grave problema para la salud pública y los recursos económicos empleados en salud.

**Palabras clave:** Pie diabético, diabetes mellitus tipo 2, úlcera, técnicas, abordaje manejo, recomendaciones.

#### ABSTRACT

**Introduction:** The lesions that occur in the foot in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) are a consequence of the complications of the disease itself. **Objective:** To know the correct approach to the diabetic foot. **Development:** They constitute one of the most important sources of morbidity and mortality in the world, especially due to the inadequate control of diabetes mellitus, and the lack of knowledge in the management of foot ulcers. Psychosocial and health situations constitute a factor that affects management and prevention, which in some cases represents a serious cause since the costs for their care are high. **Conclusions:** People with diabetes mellitus have a 20-30% higher risk of suffering an amputation than people without diabetes mellitus; this epidemiology represents a serious problem for public health and the economic resources used in health.

**Keywords:** Diabetic foot, type 2 diabetes mellitus, ulcer, techniques, management approach, recommendations.

\* Cirugía vascular, ISSSTE, Xalapa, Veracruz.

† Rector de la Universidad Biomédica Rafael Guívar y Valencia (UNIBIO), Xalapa, Veracruz.

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

Correspondencia:

Rector Acad. Dr. M. en C. Francisco Aguilar Rebolledo

Universidad Biomédica Rafael Guívar y Valencia.

Ángel Garrido No. 2, Colonia Represa del Carmen, CP: 91050, Xalapa, Veracruz, México.

E-mail: fran\_aguilar\_invest@yahoo.com.mx

Recibido: 15-09-2021. Aceptado: 07-11-2021.

**Citar como:** Rodríguez CMÁ, Aguilar RF. Clasificaciones y técnicas para evaluar lesiones del pie diabético. Recomendaciones: Parte 1 de 5. *Plast Restaur Neurol.* 2021;8 (2): 102-109. <https://dx.doi.org/10.35366/103090>



## INTRODUCCIÓN

Las lesiones que se producen en el pie en los pacientes con diabetes mellitus (DM) son consecuencia de las complicaciones de la propia enfermedad y constituyen una de las fuentes más importantes de morbimortalidad en el orbe, sobre todo por el control inadecuado de la DM y el desconocimiento en el manejo de las complicaciones en el pie.

Los efectos de la enfermedad sobre el pie diabético son devastadores tanto en México como en Estados Unidos y constituyen 80% de las amputaciones no traumáticas en todos los países que tienen alta prevalencia de la enfermedad. Las situaciones psicosociales y de salud constituyen un factor que incide en el manejo y la prevención, que en algunos casos representa una causal grave, ya que los costos para su atención son altos. Las personas con DM tienen entre 20-30% más riesgo de sufrir una amputación que las personas sin DM; la epidemiología lo ubica como un problema grave para la salud pública y los enormes recursos económicos empleados en salud.<sup>1</sup>

La DM es uno de los problemas sanitarios que más ha crecido en los últimos años, calculándose que duplica su prevalencia cada 10 años. El crecimiento elevado repercute en los costos, en el diagnóstico, manejo, tratamiento y sobre todo en la prevención. El pie diabético es una de las complicaciones más graves de la DM, se acompañan de varias alteraciones de tipo neuropático, vascular y mixto, además de la neuroartropatía de Charcot, las úlceras plantares, osteomielitis y, por último, la desafortunada amputación.<sup>1,2</sup>

Lo paradójico es que 80% de las amputaciones por pie diabético pueden prevenirse con una atención temprana y un tratamiento oportuno. La atención pronta y adecuada, una clasificación clara que refleje el pronóstico y la gravedad del problema, serán factores decisivos para los buenos resultados. Realizar la referencia a un centro con mayores recursos humanos y técnicos detendrá la evolución de las potenciales complicaciones. Si el proceso infeccioso ya está agregado dentro de la úlcera, y ésta evoluciona hacia la gravedad, el riesgo potencial de perder la extremidad se compromete.<sup>3</sup>

«Después de perder una extremidad ya nada es igual»

Los tres factores fisiopatológicos que condicionan las lesiones del pie y que lo pueden llevar a la amputación de una extremidad son:

1. La neuropatía
2. La úlcera
3. La infección

Se suman como colaterales los cuidados y tratamientos inadecuados, además de que en 40% de los casos se asocia a enfermedad vascular periférica (EVP).<sup>4</sup> Esto permite que se concentren las fuerzas de descarga de peso y aumente la presión del pie. En un pie con neuropatía, que no siente y no identifica tempranamente el problema por la insensibilidad causada por la neuropatía sensorial, conduce a la úlcera, la potencial infección y el riesgo de una desafortunada amputación parcial o total.

### Definición de pie diabético o síndrome de pie diabético

Cuando hablamos de pie diabético infectado, la úlcera puede ser de origen neuropático, isquémico o mixto. Puede o no estar asociada a infección de tejidos blandos, superficiales o profundos y abarcar el músculo extendiéndose hasta el hueso y produciendo osteomielitis.<sup>5</sup>

Cada una de estas alteraciones puede acompañar al pie diabético y contribuye en grado variable a la producción, prolongación del periodo de regeneración de la úlcera y la evolución hacia la cronicidad. Por lo tanto, la complicación del pie diabético queda mejor englobada dentro de un síndrome con distintas condiciones patológicas que requieren diferentes abordajes, generalmente multidisciplinarios, con tratamientos distintos y con pronósticos diferentes.

Al tratar de integrar el concepto de pie diabético como un síndrome *debe englobar no sólo la úlcera como un proceso infeccioso en un pie con complicaciones vasculares, hemodinámicas e inmunológicas, sino incluyendo las características morfológicas como alteraciones anatómicas y/o funcionales que ocurren en los pies en personas con diabetes como consecuencia de su enfermedad metabólica (Figura 1).*

La alteración del pie debe considerar las alteraciones estructurales, la sobrecarga de peso y el riesgo que existe para lesionarse con un zapato inadecuado que condiciona un trauma repetido dentro de un pie insensible por neuropatía autonómica. Teóricamente podemos imaginar cómo este tipo de concentración de fuerzas anormales inciden sobre una superficie frágil por el daño sensorial, autonómico y somático del pie, causando una respuesta inflamatoria local, isquemia tisular local, destrucción del tejido local, formación de grietas, ulceración y potencial infección.<sup>6</sup>

Para una definición práctica, sencilla y que resulte de utilidad el concepto de pie diabético debe ampliarse como síndrome de pie diabético y debe incluir el pie en riesgo, el pie con úlcera, el pie complicado y el pie

**Figura 1:**

Factores de riesgo para pie diabético. Locales y sistémicos.

con amenaza para preservar la extremidad. Por tanto, es importante conocer la clasificación o las clasificaciones para describir y ubicar en su justa descripción las úlceras en el pie diabético que incidirán en el pronóstico de su curación.

En los últimos años, ha existido un gran interés de los médicos y profesionales de la biomedicina por adquirir herramientas oportunas para un buen abordaje de pie diabético. La alta tasa de prevalencia de úlceras diabéticas se ha convertido en el día a día para cualquier médico de primer contacto y/o especialista. Por lo que es crucial que conozcan lo elemental de lo que en medicina llamamos «la razón suficiente» para el desarrollo de una úlcera diabética.

La definición intenta ser lo más completa posible, sin embargo, es necesario incluir dentro del síndrome de pie diabético el pie en riesgo, el pie diabético con callos, grietas y úlceras pequeñas con o sin infección.

De todo ello, su definición no es sencilla, pero debe intentarse:

*«Es una complicación de los pacientes con DM de etiología neuropática inducida por hiperglucemia crónica y sostenida y en la que puede coexistir isquemia. Se requiere para su desarrollo el trauma repetido del pie, habitualmente con daño estructural,*

*cuya consecuencia es lesión a la piel afectada por neuropatía autonómica; dando lugar a la formación de la úlcera. Por otro lado, las condiciones de inmunosupresión de los pacientes con Diabetes Mellitus (DM) dan lugar a un terreno propicio para el desarrollo de las úlceras, además de la dificultad que produce para la cicatrización de la misma».*<sup>7</sup>

## SÍNDROME DE PIE DIABÉTICO CON ÚLCERA

El pie diabético ulcerado o con lesión requiere tomar en cuenta las características relacionadas con la enfermedad de base, por ejemplo:

1. Años de evolución de la DM.
2. Complicaciones de la DM que contribuyen al pronóstico.
3. Características de la úlcera y lesión: profundidad, tamaño, bordes, infección, exudados, necrosis, epitelización, número de úlceras.
4. Características estructurales del pie afectado: neuropatía motora, sensorial y autonómica.
5. Cambios vasculares: cambios de coloración en la piel, temperatura, dolor en la extremidad, atrofia, debilidad muscular y claudicación intermitente (Figura 2).

## CONSIDERACIONES RELACIONADAS CON EL ESTADO METABÓLICO, NUTRICIOLÓGICO E INMUNOLÓGICO PARA LA CURACIÓN DE LA ÚLCERA

Para tratarlas de la mejor manera posible y así reducir las dramáticas consecuencias de la enfermedad que pueden ser la desafortunada amputación.<sup>8</sup>

La presencia de úlceras y el manejo exitoso de las mismas es uno de los paradigmas más importantes para el manejo dentro del terreno de la investigación actual y permanece aún como un problema clínico con un futuro promisorio.

Los factores de crecimiento, neurotransmisores y péptidos con efectos vasoactivos sobre la micro- y macrovasculatura constituyen los principales detonantes del daño de la úlcera sobre los tejidos vecinos.

Disminuir el estrés oxidativo favorecerá a la angiogénesis y la vasorrelajación, mejorando la biodisponibilidad de nutrientes y oxígeno del tejido afectado. Éstos, entre otros, son los principales procesos patológicos

asociados al riesgo de la úlcera. Por lo tanto, este enfoque resulta de gran importancia para brindar un tratamiento adecuado, adoptar medidas preventivas e identificar el pie en riesgo.

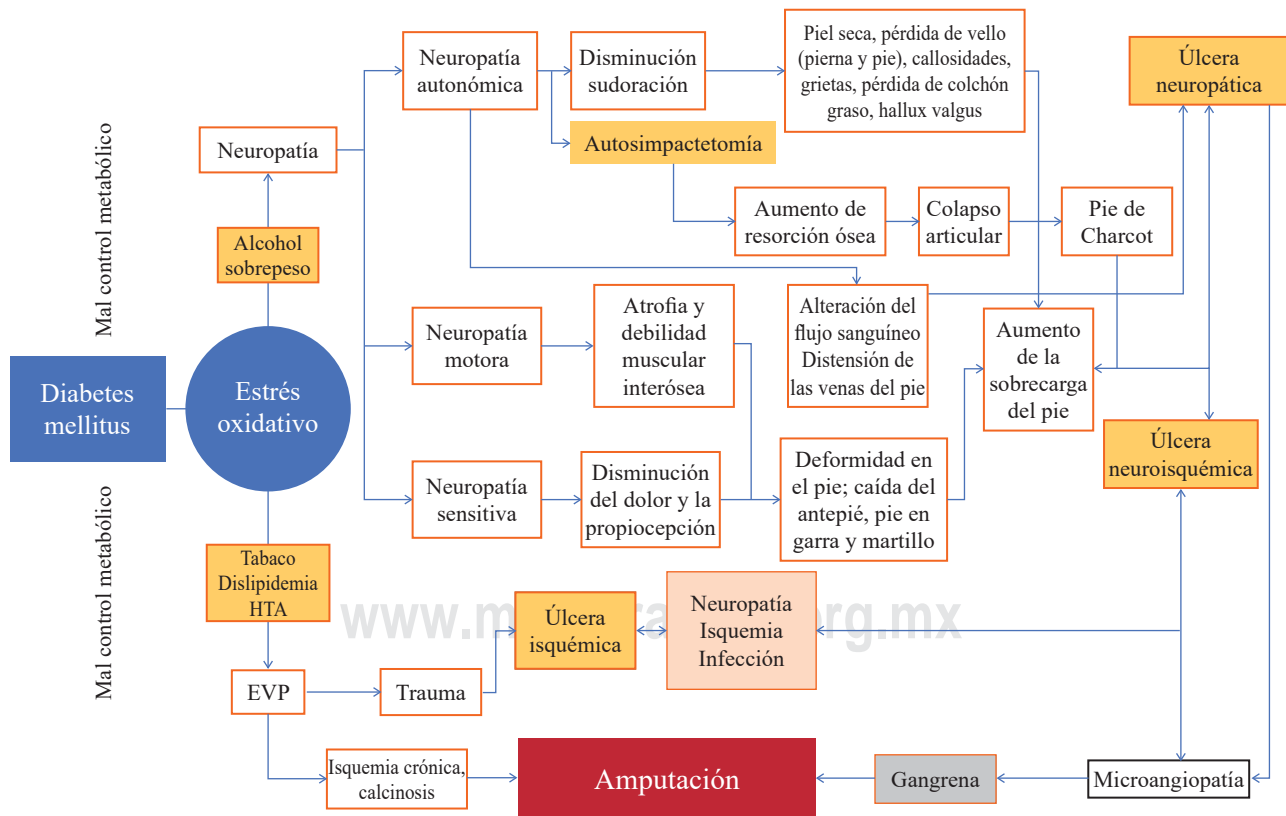
El estrés oxidativo y los radicales libres de oxígeno con una DM parcialmente controlada detona la dificultad en la biodisponibilidad de los factores que previenen el daño tisular, al sistema vascular y el daño al DNA y las proteínas.

Para ello enumeraremos las clasificaciones más útiles, prácticas y sencillas para realizar un tratamiento oportuno y prevenir dentro de lo posible las desafortunadas amputaciones.<sup>9</sup>

## OBJETIVOS Y ESPECIFICACIONES DE LAS CLASIFICACIONES

Se pueden utilizar principalmente de tres maneras:

1. Atención clínica de rutina
2. Investigación
3. Prevención



**Figura 2:** Integración de la etiología y fisiopatología del pie diabético. HTA = hipertensión arterial, EVP = enfermedad vascular periférica.

El primero se utiliza en la valoración del paciente, mientras que la segunda y tercera se ocupa en grupos de pacientes, obteniendo los conocimientos ya descritos o nuevos, y proporcionándolos a los médicos, a los pacientes y a sus familiares para sus cuidados.

Particular atención requiere el análisis de la función cardiovascular, complementando una radiografía del tórax y un electrocardiograma para descartar complicaciones macro-vasculares.<sup>10</sup>

### Atención clínica

Consiste en facilitar la recopilación de la información y comunicarla entre el médico o profesional de la salud y el paciente. El uso de una clasificación tendría beneficio adicional, ya que se puede tratar con mayor precisión el problema, incluye una adecuada valoración de las lesiones de la úlcera del pie y, por ende, la elección de tratamientos oportunos.<sup>11</sup>

### Investigación clínica

Utilizar una clasificación en investigación sirve para identificar grupos de lesiones de características similares para incluirlas en estudios prospectivos, transversales y controlados. Sin embargo, la clasificación nos ayudará a identificar los casos más apropiados de un grupo y básicamente resaltar de manera oportuna su acción en bien del paciente. Esto refleja que las clasificaciones para enseñanza, en esencia, deben ser para todos los casos y deben ser conocidas por todos los médicos que tratan pacientes con DM, constituyendo una obligación dentro de su preparación profesional, de lo contrario se caerá en una negligencia médica por falta de preparación, la cual puede ser subsanada asistiendo a cursos, diplomados, congresos o estancias en unidades especializadas en la atención a pacientes con úlceras.<sup>12</sup>

### Autoenseñanza clínica

El objetivo de la enseñanza clínica varía desde simples conteos de casos (por ejemplo: remisiones, números de casos de osteomielitis, incidencia de amputación) hasta búsqueda de correlación entre diferentes tipos de úlceras y su evolución. El objetivo será la comparación. Se deberá tomar en cuenta que las poblaciones sean semejantes, debido a que los grupos estudiados idealmente son numerosos. La aplicación de cuestionarios siempre deberá tener preguntas simples, claras y fáciles de comprender.<sup>13</sup>

## ASPECTOS FÁCILES Y DIFÍCILES DEL USO DE ALGUNAS CLASIFICACIONES

La *Universidad Biomédica Rafael Guívar y Valencia* (UNIBIO) emitió el decálogo de recomendaciones de atención adecuada en úlceras del pie:

1. Establecer la etiología o etiologías de la úlcera.
2. Medición del tamaño.
3. Establecer su profundidad y determinar las estructuras afectadas superficiales o profundas.
4. Identificar las características del lecho ulceroso, microambiente, exudado, tipo de exudado.
5. Extensión de la celulitis, signos inflamatorios del tejido vecino a la úlcera: calor, rubor, cambios de color.
6. Características del olor.
7. Presencia de necrosis, número de úlceras, número de islas de epitelios y trayectos fistulosos.
8. Valorar el tejido alrededor de la úlcera para identificar la presencia de infección, edema, celulitis, abscesos o cambios de coloración.
9. Definir, de acuerdo a los parámetros generales, si la infección se ha extendido o ya es sistémica o se mantiene local.
10. Identificar el componente arterial realizando el examen vascular.

La revisión sistemática de estos pasos y su descripción minuciosa constituyen los estándares elementales para su clasificación.

Las clasificaciones no siempre son necesarias, pero siempre son útiles y requieren ser de fácil comprensión, fáciles de recordar y universalizarse para usar el mismo lenguaje entre los profesionales implicados.

La mayoría de las clasificaciones que existen no recogen todos los aspectos, pero precisamente parte de nuestro trabajo es que puedan ser mejoradas siempre.<sup>8,11-14</sup>

## MOMENTO DE LA CLASIFICACIÓN

### Primer paso

#### *Cuestionamientos esenciales para valorar la úlcera del pie*

Recomendamos el uso de estas preguntas y observaciones que ayudarán a conocer con precisión paso a paso las condiciones de la úlcera; las primeras cuatro integran un gran valor descriptivo y las cuatro finales están relacionadas al pronóstico.



1. **¿Dónde está localizada la úlcera?** La localización de la úlcera y su causa van de la mano. Por lo general, las úlceras sobre la porción del antepié son causadas por la presión constante de la sobrecarga de peso asociadas generalmente a calzado justado; mientras que las úlceras del retropié son causadas por presiones repetidas de moderada intensidad que progresan durante la deambulación.
2. **¿Qué tamaño tiene la úlcera?** El tamaño de las úlceras juega un papel importante para determinar la duración de su curación. Todas las úlceras deben ser medidas trazando lo largo y lo ancho o colocando una malla de acetato estéril que se cubre cada vez que queremos ver la evolución. Es un instrumento estéril y se puede emplear para realizar fotografías digitales y con la imagen J valorar el porcentaje progresivo de la curación.
3. **¿Qué contiene la base de la úlcera (el lecho ulceroso)?** Cuando se describe el lecho de la úlcera se deben utilizar términos sencillos y claros que todo mundo pueda comprender, tales como:
  - a. Granular-granulación, epitelio-epitelización, fibroso-fibrótico.
    - a.1. Úlcera con necrosis seca y/o húmeda.
    - a.2. Bordes: límite, regular anfractuoso, superficial-profundo.
    - a.3. Exudado seroso, seropurulento, hemático y/o serohemático.
    - a.4. Color: puede ser color café, rojo, violáceo, sanguinolento o combinado.
    - a.5. Olor: puede ser intenso, fétido, putrefacto o inodoro.
4. **¿Qué características tienen los márgenes?** Le llamamos márgenes de la úlcera a los bordes, los cuales son desbridados para permitir la granulación de las superficies subcuticulares que dan lugar al epitelio que permite la cicatrización normal. Sin embargo, es inadecuado desbridar inoportunamente cuando se realiza sobre una úlcera causada por sobrecarga. Ya que en estos casos, en particular los bordes, tienen un efecto de protección para la propagación de las bacterias, es decir, que ayuda a la matriz de la úlcera para detener la migración bacteriana. Las cicatrices impiden la cicatrización. Aquí lo más apropiado es desbridar, quitar cicatrices y dejar libres los bordes de sobrecarga.  
Por otro lado, los márgenes o bordes de las úlceras pueden clasificarse como indeterminados, adheren-

tes, macerados y como no viables. Los bordes de las úlceras sirven también para involucrarse dentro de las clasificaciones, como la de Wagner y San Antonio al referirse como bordes profundos, bordes infectados, bordes con isquemia, bordes en playa, en barranco o irregulares.

5. **¿Es úlcera única o múltiple?** Las úlceras pueden ser únicas o múltiples. Pueden confluir o pueden estar separadas. Algunas pueden presentar algunos avances en la curación y otras tener atraso en la curación y cierta tendencia a la cronicidad. Por lo tanto, en el contexto del pie debe describirse cada una de ellas y las condiciones en las que se encuentran para establecer el pronóstico de manera independiente.
6. **¿Qué profundidad tiene?** Aquí debemos introducir el término de la participación de las estructuras y tejidos involucrados; es posible que la profundidad contribuya con el tiempo de curación de las úlceras, habitualmente es importante la profundidad dentro de la clasificación. Asimismo, los grados de la úlcera de acuerdo a la profundidad.<sup>14</sup>

Grado 0: representan un sitio postulceroso.

Grado 1: las úlceras son superficiales a través de la epidermis, dermis, pero no penetran a los tendones, cápsulas o hueso.

Grado 2: las úlceras penetran a los tendones o a la cápsula articular.

Grado 3: las úlceras penetran al hueso o dentro de la articulación. Este grado se conoce como úlcera con osteomielitis.

7. **¿Está infectada?** La definición de que el hueso o los tejidos blandos están infectados no es fácil. Uno puede sospecharlo por la clínica y corroborarlo a través de los exámenes de laboratorio y los cultivos con antibiograma. Los síntomas subjetivos son los que integran no sólo el grado de la infección, sino el tipo de gérmenes involucrados. Por ejemplo, *Pseudomona aeruginosa* tiene un olor fétido característico. La génesis de la infección, su diagnóstico y resolución son temas que continúan aún por resolverse (Figura 3).
8. **¿Tiene isquemia?** La identificación de la isquemia con pies fríos, claudicación intermitente, dolor a la marcha, sobre todo en pendientes, el cual se exagera progresivamente, son datos clínicos de gran importancia para evaluar la úlcera. Las úlceras isquémicas tienen una duración mucho más larga para su curación comparadas con sólo aquellas que son neuropáticas (Figura 4).

**Figura 3:**

Pie diabético infectado. **A)** Úlcera en la base de desarticulación de tercero, cuarto y quinto orjejo, bordes en barranco, secreción purulenta y área de necrosis en la base. **B)** Úlcera en el dorso con bordes en playa con secreción amarillenta y fibrina que entorpece la epitelización.



**Figura 4:** Pie diabético isquémico infectado. **A)** Isquemia del segundo, tercero, cuarto y quinto orjejo con necrosis seca del cuarto orjejo del pie derecho. **B)** Pie isquémico infectado con necrosis del primer orjejo en la cara plantar, segundo orjejo en la cara dorsal y tercer orjejo del pie derecho con necrosis seca completa. **C)** Pie isquémico con necrosis seca del tercer, cuarto y quinto orjejo del pie derecho. Si los pulsos no se palpan se debe hacer un índice tobillo brazo (ITB) para demostrar la isquemia y sugerir una cirugía que mejora la perfusión.

## CONCLUSIONES

El examen del pie debe considerar alteraciones estructurales, la sobrecarga de peso y el riesgo que existe para lesionarse con un zapato inadecuado que condiciona un trauma repetido dentro de un pie insensible por neuropatía autonómica. Teóricamente la concentración de fuerzas anormales incide sobre una superficie de un pie frágil por el daño sensorial, autonómico y somático, lo cual causa una respuesta inflamatoria local, isquemia tisular local, destrucción del tejido local, formación de grietas, ulceración y potencial infección. La definición práctica, sencilla y de utilidad del concepto de pie diabético debe ampliarse y considerarlo como un síndrome de pie diabético. Debe incluir el pie en riesgo, el pie con úlcera, el pie complicado y el pie con amenaza para preservar la extremidad.

## REFERENCIAS

1. Aguilar-Rebolledo F. Neuropatía diabética: aspectos prácticos, diagnósticos, terapéuticos y medidas profilácticas. Editorial Alfil. 3ª ed. 2009, México, D.F.
2. Aguilar-Rebolledo F. Neuropatía. Actualidades Manifestaciones clínicas y diagnóstica. Rev Med Fam. 2016;2:38-53.
3. Aguilar RF, Rayo MD. Diabetic neuropathy classification, physiopathology and clinical manifestations Part 1. Rev Med IMSS. 2000;38(2):89-99.
4. Aguilar RF, Teran SJM, Escobedo PJ. The pathogenesis of the diabetic foot ulcer: prevention and management. INTECH Open Access Publisher. 2011;155-178.
5. Amin N, Doupis J. Diabetic foot disease: from the evaluation of the "foot at risk" to the novel diabetic ulcer treatment modalities. World J Diabetes. 2016;(7):153-164.
6. Aguilar FA y col. Pie diabético. Diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. Editorial Corinter 2013; México, 2013, 110-125.
7. Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. Ann N Y Acad Sci. 2018;1411(1):153-165.
8. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 infectious diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. J Am Podiatr Med Assoc. 2013(1):2-7.
9. Naemi R, Chatzistergos P, Sundar L, Chockalingam N, Ramachandran A. Differences in the mechanical characteristics of plantar soft tissue between ulcerated and non-ulcerated foot. J Diabetes Complications. 2016;30(7):1293-1299.
10. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. Med Clin (Barc). 2005;124:606-612.

11. Walsh JW, Hoffstad OJ, Sullivan MO, Margolis DJ. Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom. *Diabet Med.* 2016;33(11):1493-1498.
12. Khunkaew S, Fernandez R, Sim J. Health-related quality of life among adults living with diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *Qual Life Res.* 2019;28(6):1413-1427.
13. Chen SY, Giurini JM, Karchmer AW. Invasive systemic infection after hospital treatment for diabetic foot ulcer: risk of occurrence and effect on survival. *Clin Infect Dis.* 2017;64(3):326-334.
14. Khan T, Armstrong DG. The musculoskeletal diabetic foot exam. *Diabetic Foot J.* 2018;21(1):17-28.

**Financiamiento:** No existió financiamiento para este proyecto.



## Instrucciones para los autores

La revista **Plasticidad y Restauración Neurológica** publica textos en español o en inglés de estudios, informes y trabajos relacionados con los aspectos clínicos, epidemiológicos y básicos de la medicina. Los manuscritos se evalúan mediante un sistema de arbitraje por pares para su publicación en forma de artículos originales, artículos de revisión, comunicaciones breves, informes de casos clínicos y quirúrgicos, ensayos, novedades terapéuticas, noticias y cartas al editor. Las notas editoriales son por invitación directa del Editor y a propuesta del cuerpo editorial de la Revista.

Los manuscritos deben ajustarse a los requerimientos del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, disponible en: [www.medigraphic.com/requisitos](http://www.medigraphic.com/requisitos). La versión oficial más reciente puede ser consultada en: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)

Sólo serán considerados los manuscritos inéditos (trabajos aún no publicados en extenso), los cuales no podrán ser sometidos a ninguna otra revista o medio de difusión durante el proceso de evaluación (desde su recepción hasta su dictamen). La propiedad de los manuscritos será transferida a la Revista, por lo que no podrán ser publicados en otras fuentes, ni completos o en partes, sin previo consentimiento por escrito del Editor.

El Comité Editorial decidirá cuáles manuscritos serán evaluados por árbitros expertos en el tema y no se admitirán los manuscritos presentados de manera inadecuada o incompleta. El dictamen del Comité para publicación es inapelable y podrá ser: Aceptado, Aceptado con modificaciones, No aceptado.

Los artículos deberán enviarse a la revista **Plasticidad y Restauración Neurológica**, a través de los siguientes correos: [elenarg@universidadbiomedicargyv.com](mailto:elenarg@universidadbiomedicargyv.com) / [aguilar\\_rector@universidadbiomedicargyv.com](mailto:aguilar_rector@universidadbiomedicargyv.com)

En este sitio, el autor podrá informarse sobre el estado de su manuscrito en las fases del proceso: recepción, evaluación y dictamen.

**I. Artículo original:** Puede ser investigación básica o clínica y tiene las siguientes características:

- Título:** Representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas. (Es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control).
- Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y

conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y keywords.

- Introducción:** Describe los estudios que permiten entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
- Material y métodos:** Parte importante que debe explicar con todo detalle cómo se desarrolló la investigación y, en especial, que sea reproducible. (Mencionar tipo de estudio, observacional o experimental).
- Resultados:** En esta sección, de acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados; no se comentan. Si hay cuadros de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura.
- Discusión:** Con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.

**II. Caso clínico o quirúrgico (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos):**

- Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
- Resumen:** Con palabras clave y abstract con keywords. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
- Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible.
- Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
- Discusión:** Se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
- Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.

**III. Artículo de revisión y ensayos:**

- Título:** que especifique claramente el tema a tratar.



- b) **Resumen:** En español y en inglés, con palabras clave y keywords.
- c) **Introducción** y, si se consideran necesarios, subtítulos. Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- d) **Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto.
- e) **Número de cuartillas:** 6 máximo.

**IV. Comunicaciones breves:** Informes originales cuyo propósito sea dar a conocer una observación relevante y de aplicación inmediata a la medicina. Deberá

seguir el formato de los artículos originales y su extensión no será mayor de cuatro páginas.

**V. Novedades terapéuticas, noticias y cartas al editor:** Estas secciones son para documentos de interés social, bioética, normativos, complementarios a uno de los artículos de investigación. No tiene un formato especial.

**VI. Artículo de historia:** Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.



Los requisitos se muestran a continuación en la lista de verificación. El formato se encuentra disponible en [www.medigraphic.com/pdfs/plasticidad/prn-instr.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/plasticidad/prn-instr.pdf) (PDF). Los autores deberán descargarla e ir marcando cada apartado una vez que éste haya sido cubierto durante la preparación del material para publicación.

### Transferencia de Derechos de Autor

Título del artículo: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Autor (es): \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado es trabajo original y que no ha sido previamente publicado. También manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación en la revista **Plasticidad y Restauración Neurológica**, los derechos de autor serán propiedad de la Revista.

Nombre y firma de todos los autores

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

# ¿Tienes sed de conocimiento?

Conoce nuestros proyectos y publicaciones  
¡¡¡Que ya puedes conseguir!!!

La Felicidad esta  
en el cerebro

Dr. Francisco Aguilar Rebolledo



## La felicidad está en el cerebro

\$250.00  
300 Hojas

## Avances en la Restauración del sistema Nervioso

\$450.00  
600 Hojas



## El amor es inolvidable III (Próximamente)



### El Autor

DR. FRANCISCO AGUILAR REBOLLEDO  
NEURÓLOGO  
ESPECIALISTA EN PIE DIABÉTICO

Neurólogo CMN Siglo XXI, IMSS,  
Master C. Médicas USA, UNAM

Rector de la Universidad Biomédica  
"RAFAEL GUIZAR Y VALENCIA"  
Director de la Clínica CIMA, Xalapa

Especialista en:  
Diabetes Mellitus  
Neuropatía diabética  
Pie diabético

PREVIA CITA A LOS  
Tels.: 272 724 44 58 / 272 106 30 03



Envíos a toda la república

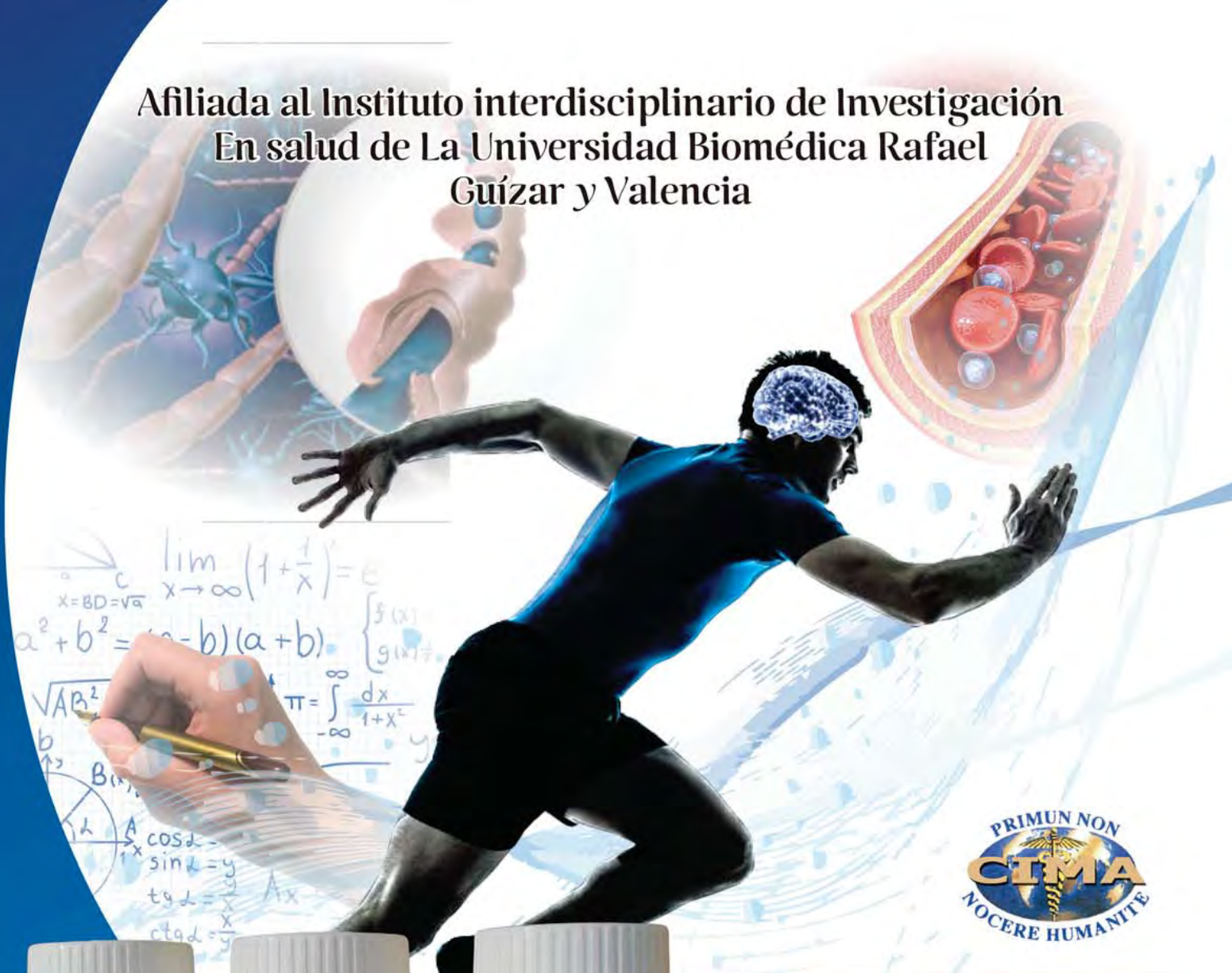
Pedidos al:

228 817 7668

228 232 6730

[fran\\_aguilar\\_invest@yahoo.com.mx](mailto:fran_aguilar_invest@yahoo.com.mx)

Afiliada al Instituto interdisciplinario de Investigación  
En salud de La Universidad Biomédica Rafael  
Guízar y Valencia



# Antioxidantes CIMA

- Anti-envejecimiento
- Fortalece tu sistema inmune
- Mejora la circulación arterial

Envíos a toda la república  
Pedidos al: 228 817 7668  
228 232 6730

**Seamos parte  
del principio de tu historia**



## **Licenciaturas:**

- Nutrición
- Enfermería
- Psicología Clínica
- Terapia Física y Rehabilitación
- Optometría y Rehabilitación Visual

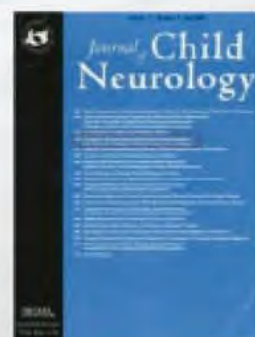
# **UNIBIO**

📍 Calle Ángel Garrido No. 2 Col. Represa del Carmen. C.P. 91050. Xalapa, Veracruz.  
🌐 <http://universidadbiomedicargyv.com/>  
☎ (228) 203 45 39 o (228) 155 53 32  
📠 (228) 236 13 25

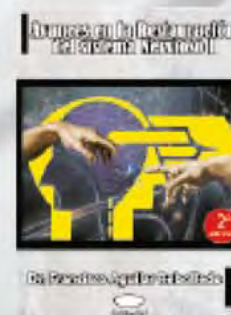
✉ [info@universidadbiomedicargyv.com](mailto:info@universidadbiomedicargyv.com)  
📘 Universidad Biomedica Rafael Guizar y Valencia  
🐦 @soyunibio  
📷 @soyunibio



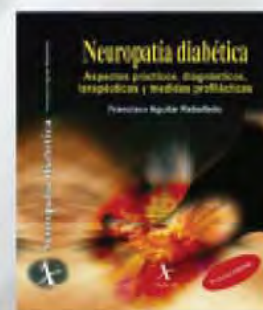
# Universidad Biomédica



## Producción Científica



## Alumnos, Maestros e Investigadores



# Rafael Guízar y Valencia



**DR. RAÚL MÁRQUEZ FERNÁNDEZ**

**PEDIATRA**

Postgraduado en el Centro Médico Naval Armada de México  
Profesor de la Universidad Biomédica Rafael Guívar y Valencia

Teléfono consultorio: 9982419048  
Cédula Prof. 795294

raulmarqu@hotmail.com  
Cédula especialidad 0023136

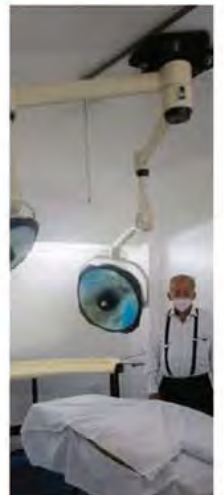
# SERVICIOS MÉDICOS INTEGRALES



*¡Medicina excelente en su localidad!*



- CONSULTA EXTERNA
- MEDICINA FAMILIAR
- URGENCIAS MÉDICAS
- CIRUGÍA DE URGENCIA
- URGENCIAS TRAUMATOLÓGICAS
- VIGILANCIA Y ATENCIÓN DEL PARTO
- ATENCIÓN DE URULOGÍA, MEDICINA Y CIRUGÍA
- NUTRICIÓN Y ATENCIÓN A DIABETES
- ÚLCERA Y PIE DIABÉTICO
- ATENCIÓN SOBRE OBESIDAD
- ATENCIÓN A PROBLEMAS NEUROLÓGICOS: SEFALEA
- NEUROLOGÍA, PARKINSON, ALZHEIMER, EPILEPSIA
- DOLOR DE CABEZA, DEPRESIÓN Y PARÁLISIS CEREBRAL
- EMBOLIA Y TRAUMA DEL CEREBRO



AV. 4 ESQ. CALLE 3 COL. CENTRO  
C.P. 94100. HUATUSCO, VER



273-111-09-82

**Dr. Víctor Hugo Vargas Perales**  
**Dra. Silvia María Sánchez Guzmán**



# LABORATORIOS

Calidez, Confianza y Calidad

**Solo  
para**

*mañaneros*

# 15%

**de descuento**

**Aplica cualquier forma de pago  
No se suma a otras promociones  
No aplica en tomas a domicilio**

**TELÉFONO: 2281658436**  
**CELULAR: 2288308601**



En beneficio de su salud, este  
Laboratorio participa en el



Puede verificarlo en [www.pacal.org](http://www.pacal.org)

BM Laboratorios Análisis  
Clínicos

Participa en el programa de Pacal



Like Us



## Aceptamos Tarjetas



## En *TODOS* los análisis clínicos

que realizamos si usted llega al  
laboratorio entre 7:00 y 9:00 A.M.





# UNIBIO

## Universidad Biomédica Rafael Guizar y Valencia

*“El primer paso a tu futuro”*

### Licenciaturas:

- Nutrición
- Enfermería
- Psicología Clínica
- Terapia Física  
y Rehabilitación
- Optometría  
y Rehabilitación Visual

### Diplomados:

- Diabetes Mellitus (DM)
- Neuropatía,  
úlceras y pie diabético
- Neurodesarrollo
- Trastorno de la atención  
(TDAH)
- Espectro autista:  
problemas de aprendizaje

📍 Calle Ángel Garrido No. 2 Col. Represa del Carmen. C.P. 91050. Xalapa, Veracruz.  
🌐 <http://universidadbiomedicargyv.com/>  
☎ (228) 203 45 39 o (228) 155 53 32  
📠 (228) 236 13 25

✉ [info@universidadbiomedicargyv.com](mailto:info@universidadbiomedicargyv.com)  
📘 Universidad Biomedica Rafael Guizar y Valencia  
🐦 @soyunibio  
📷 @soyunibio