



Salud Jalisco

Editorial

La relevancia de los manuscritos con diseño de reporte de caso y su apego a guías internacionales

Artículo original

Conductas del estilo de vida y peso durante la pandemia de SARS-CoV-2 entre jóvenes y adultos de Guadalajara, Zapopan y Tlajomulco, México

Revisión - Narrativa

Trasplantes pancreáticos como futuras alternativas terapéuticas para pacientes con diabetes mellitus tipo 1: revisión panorámica

Revisión - Opinión

Terapéutica no insulínica para los pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2

Casos clínicos

Presentación de cáncer renal de células claras en una edad más temprana

Interrupción de arco aórtico, una cardiopatía poco frecuente

Enfermedad de Chagas, una patología subdiagnosticada en la fase aguda

Neumonía recurrente en lactante con síndrome de Down, hernia diafragmática congénita de Bochdalek e hipotiroidismo congénito.

Reporte de caso

Carcinoma anexial microquístico un reto clínico-diagnóstico

Dengue y la manifestación clínica de síndrome de QT largo congénito.
Reporte de un caso





Directorio institucional Secretaría de Salud Jalisco

Cuerpo Directivo

Fernando Petersen Aranguren
Secretario de Salud del Gobierno del Estado de Jalisco

Héctor Hugo Bravo Hernández
Director General OPD Servicios de Salud Jalisco

Arturo Múzquiz Peña
Director General de Desarrollo Estratégico del Sector Salud, SSJ

Ana Gabriela Mena Rodríguez
Dirección General de Salud Pública, SSJ

Eduardo Vázquez Valls
Director General de Educación, Investigación
y Calidad en Salud, SSJ

Tomas Alberto Gómez Santiago
Director General de Asuntos Jurídicos, SSJ

Ana Lilia Mosqueda González
Directora General de Reingeniería
Administrativa, SSJ

Maricarmen Rello Velázquez
Titular de la Unidad de Comunicación
Institucional, SSJ

Denis Santiago Hernández
Titular de la Comisión para la Protección Contra
Riesgos Sanitarios del Estado de Jalisco

Arnulfo Hernán Nava Zavala
Editor en Jefe

Netzahualpilli Delgado Figueroa
Co-Editor

Gerardo Amaya Tapia
Martín Bedolla Barajas
María Claudia Espinel Bermúdez
Editores Asociados

CONSEJO EDITORIAL

Juan Calva Mercado
Enfermedades Infecciosas, Epidemiología, Instituto Nacional
de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán"

Ariel Pablos Méndez
Medicina Interna, Columbia University Medical Center, EUA

José Antonio Robles Cervantes
Medicina Interna, Instituto Jalisciense de Cirugía
Reconstructiva "Dr. José Guerrero Santos"

Eduardo Vázquez Valls
Patología Clínica, Enfermedades
Infecciosas, Director General de Educación,
Investigación y Calidad en Salud, SSJ

Bárbara Vizmanos Lamotte
Nutrición, México. Universidad de Guadalajara

COMITÉ EDITORIAL

Noé Alfaro Alfaro
Salud Pública, Universidad de Guadalajara

Efraín Andrade Villanueva
Cirugía General, Coordinador de Desarrollo
Institucional, Hospital General de Occidente

Jaime Federico Andrade Villanueva
Enfermedades Infecciosas, Director del
OPD Hospital Civil de Guadalajara

Manuel Arias Novoa
Director del OPD Instituto Jalisciense de Cancerología

Manuel Alejandro Barajas Zambrano
Anestesiología, Director del
Hospital General de Occidente

Patricia Bustamante Montes
Decana de Ciencias de la Salud, Universidad
Autónoma de Guadalajara

Dionisio Esparza Rubio
Salud Pública y Gestión de la Calidad de los Servicios
de Salud, OPD Servicios de Salud Jalisco

María Guadalupe Galván Salcedo
Asociación Médica de Jalisco, Colegio Médico

Elizabeth Guevara Gutiérrez
Dermatología, Instituto Dermatológico de
Jalisco "Dr. José Barba Rubio"

Sara Lizeth Hernández Peralta
Dermatología, Instituto Dermatológico de
Jalisco "Dr. José Barba Rubio"

Karla Fernanda Mungaray Peralta
Rectora de la Universidad del Valle de
México, Campus Zapopan

José Francisco Muñoz Valle
Biología Molecular, Rector del Centro Universitario de
Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

Ignacio González García
Titular de la Comisión de Arbitraje Médico del Estado Jalisco

Francisco Javier Quintero Segura
Director del Instituto Jalisciense de Cirugía Reconstructiva

Ricardo Quiñones Venegas
Dermatología, Instituto Dermatológico de
Jalisco "Dr. José Barba Rubio"

Francisco Ramírez Yáñez
Rector de la Universidad del Valle de Atemajac

Rodrigo Ramos Zúñiga
Neurociencias, Bioética, Secretario Técnico de la
Comisión de Bioética del Estado de Jalisco

Javier Cantalapiedra Malpica
Rector de la Universidad Cuauhtémoc, Campus Zapopan

Mario Salazar Páramo
Medicina Interna, Reumatología, Universidad de Guadalajara

Juan Ramón Torres Márquez
Salud Pública, Subdirector General Médico,
OPD Servicios de Salud Jalisco

Blanca Miriam de Guadalupe Torres Mendoza
Directora del Centro de Investigación
Biomédica de Occidente, IMSS

Gabriela Vázquez Armenta
Decana Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud,
Región de Occidente del Tecnológico de Monterrey

Eduardo Vázquez Valls
Patología Clínica, Enfermedades Infecciosas, SSJ

Leopoldo Vega Franco
Pediatria, Salud Pública, AMERBAC

Guillermo Zenteno Covarrubias
Región Sanitaria X, SSJ

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

Luis Gabriel Cuervo
Organización Panamericana de la Salud,
PAHO, Washington, EUA

Ariel Pablos Méndez
Medicina Interna, Columbia University Medical Center, EUA

Gabriel Rada
Fundación Epistemonikos, Chile

Mercedes Rumi
The Global Health Network, Oxford University, Inglaterra

Sushanto Sarkar
AI for Global Health Research, Oxford University, Inglaterra

EDITORIAL

- s5 **La relevancia de los manuscritos con diseño de reporte de caso y su apego a guías internacionales**
José Antonio Robles-Cervantes

ARTÍCULO ORIGINAL

- s6 **Conductas del estilo de vida y peso durante la pandemia de SARS-CoV-2 entre jóvenes y adultos de Guadalajara, Zapopan y Tlajomulco, México**
Mariana Horak-González, Lucía Chalita-Ramos, Jonathan Preciado-Fregoso, Jhonathan Cárdenas-Bedoya, Raúl Maldonado-Rodríguez, Claudia Valeria Díaz-Rizo, Eduardo Vázquez-Valls, Blanca Miriam Torres-Mendoza

REVISIÓN - NARRATIVA

- s16 **Trasplantes pancreáticos como futuras alternativas terapéuticas para pacientes con diabetes mellitus tipo 1: revisión panorámica**
Delma Ximena Castro-López, Alejandra Daniela Rivas-Vega, Alma Jessica Peña-Cuellar, Mariana Ortega-Torres, Sandra Castro-Gamboa, Olivia Torres-Bugarín

REVISIÓN - OPINIÓN

- s23 **Terapéutica no insulínica para los pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2**
Abraham Edgar Gracia-Ramos

CASOS CLÍNICOS

- s30 **Presentación de cáncer renal de células claras en una edad más temprana**
César Alejandro López-Romero, Juan Pablo Anguiano-González, Luis Enrique Campo-Guzmán, Orelvis De Jesús Díaz-Serrano
- s36 **Interrupción de arco aórtico, una cardiopatía poco frecuente**
Carlos Alberto Jiménez-Fernández, Ítalo Masini-Aguilera, Jaime Gilberto López-Taylor, Dalía Feliz-Alcántara, Miguel A Medina-Andrade, David Ramírez-Cedillo, Rocío Alejandra Peña-Juárez, Héctor M González-Torres
- s40 **Enfermedad de Chagas, una patología subdiagnosticada en la fase aguda**
María Trinidad Sánchez-Tadeo, Blanca Estela Estrada-Moreno, Paulina Elizabeth Gutiérrez-Ayala, Irma Izebel Arana-Zamora, José Antonio Munguía-Sánchez
- s46 **Neumonía recurrente en lactante con síndrome de Down, hernia diafragmática congénita de Bochdalek e hipotiroidismo congénito. Reporte de caso**
Alejandro Barrón-Balderas, Rubén Cruz-Revilla, Juan Carlos Lona-Reyes, Mireya Robledo-Aceves, Karla Ivana Solano-González
- s51 **Carcinoma aneural microquístico un reto clínico-diagnóstico**
María Trinidad Sánchez-Tadeo, Carol Aida Ferguson-Rodríguez, Daniel Fajardo-Barajas, José Antonio Munguía-Sánchez, Valeria Carrillo-Manguart, Lilliana Berenice Alcázar-García
- s56 **Dengue y la manifestación clínica de síndrome de QT largo congénito. Reporte de un caso**
Santiago Buchelli-Pastrana, Rocío Alejandra Peña-Juárez, Omar Enríquez-Cisneros, Arturo Pérez-Pacheco, Jorge Arturo Chávez-Sáenz, María Teresa Martínez-González, Miguel Ángel Medina-Andrade

EDITORIAL

- s5 **The relevance of manuscripts with case report design and their adherence to international guidelines**
José Antonio Robles-Cervantes

ORIGINAL ARTICLE

- s6 **Lifestyle and weight-related behavior during SARS-CoV-2 pandemic between younger and adults in Guadalajara, Zapopan and Tlajomulco, Mexico**
Mariana Horak-González, Lucía Chalita-Ramos, Jonathan Preciado-Fregoso, Jhonathan Cárdenas-Bedoya, Raúl Maldonado-Rodríguez, Claudia Valeria Díaz-Rizo, Eduardo Vázquez-Valls, Blanca Miriam Torres-Mendoza

REVIEW - NARRATIVE

- s16 **Pancreatic transplants as future therapeutic alternatives for patients with type 1 diabetes mellitus: an all-around review**
Delma Ximena Castro-López, Alejandra Daniela Rivas-Vega, Alma Jessica Peña-Cuellar, Mariana Ortega-Torres, Sandra Castro-Gamboa, Olivia Torres-Bugarín

REVIEW - OPINION

- s23 **Non-insulin therapeutic for hospitalized patients with type 2 diabetes**
Abraham Edgar Gracia-Ramos

CLINICAL CASES

- s30 **Presentation of clear cell renal cancer at an earlier age**
César Alejandro López-Romero, Juan Pablo Anguiano-González, Luis Enrique Campo-Guzmán, Orelvis De Jesús Díaz-Serrano
- s36 **Interrupted aortic arch, a rare heart disease**
Carlos Alberto Jiménez-Fernández, Ítalo Masini-Aguilera, Jaime Gilberto López-Taylor, Dalía Feliz-Alcántara, Miguel A Medina-Andrade, David Ramírez-Cedillo, Rocío Alejandra Peña-Juárez, Héctor M González-Torres
- s40 **Chagas disease, an underdiagnosed pathology in the acute phase**
María Trinidad Sánchez-Tadeo, Blanca Estela Estrada-Moreno, Paulina Elizabeth Gutiérrez-Ayala, Irma Izebel Arana-Zamora, José Antonio Munguía-Sánchez
- s46 **Recurrent pneumonia in an infant with Down syndrome, Bochdalek congenital diaphragmatic hernia and congenital hypothyroidism. Case report**
Alejandro Barrón-Balderas, Rubén Cruz-Revilla, Juan Carlos Lona-Reyes, Mireya Robledo-Aceves, Karla Ivana Solano-González
- s51 **Microcystic adnexal carcinoma a clinical-diagnostic challenge**
María Trinidad Sánchez-Tadeo, Carol Aida Ferguson-Rodríguez, Daniel Fajardo-Barajas, José Antonio Munguía-Sánchez, Valeria Carrillo-Manguart, Liliana Berenice Alcázar-García
- s56 **Dengue and the clinical manifestation of congenital long QT syndrome. A case report**
Santiago Buchelli-Pastrana, Rocío Alejandra Peña-Juárez, Omar Enríquez-Cisneros, Arturo Pérez-Pacheco, Jorge Arturo Chávez-Sáenz, María Teresa Martínez-González, Miguel Ángel Medina-Andrade



Vol. 10 Supl. 1
Ene.-Dic. 2023
p s5

La relevancia de los manuscritos con diseño de reporte de caso y su apego a guías internacionales

The relevance of manuscripts with case report design and their adherence to international guidelines

José Antonio Robles-Cervantes*

En este número la revista Salud Jalisco, se toma el enfoque de número especial. Se incluyen artículos originales con temáticas relacionadas a enfermedades metabólicas, enfermedades neoplásicas e incluso al virus SARS-CoV-2. Es conveniente destacar que gran proporción del contenido son informes de investigación con el diseño de reporte de caso clínico. Estos manuscritos son descripciones detalladas de un evento médico individual, usualmente centrados en la presentación, diagnóstico y manejo de un paciente específico. Estos reportes son fundamentales en la literatura médica ya que proporcionan la descripción exhaustiva de los síntomas, el historial clínico, los exámenes diagnósticos, el tratamiento y el seguimiento del paciente. Como valor agregado, permiten documentar información sobre casos poco frecuentes o atípicos, aportan y contribuyen al conocimiento médico, nos pueden ayudar a generar nuevas hipótesis o preguntas de investigación y sobre todo facilitan la comunicación entre profesionales de la salud al compartir experiencias y conocimientos clínicos. Los reportes de caso deben cumplir con consideraciones éticas, incluyendo el consentimiento informado del paciente y la confidencialidad.^{1,2} Entre los factores que favorecen la consistencia como informe con validez científica en este diseño, destaca el apego a las guías internacionales de preparación de los mismos, como son las guías CARE (del inglés *CAse REports Guidelines*),³ acción editorial recomendada en Salud Jalisco.

REFERENCIAS

1. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case report guideline development. *J Clin Epidemiol.* 2014;67(1):46-51. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.08.003.
2. Nissen T, Wynn R. The clinical case report: a review of its merits and limitations. *BMC Res Notes.* 2014;7:264. doi: 10.1186/1756-0500-7-264.
3. 2013 CARE Checklist. Available in: <https://www.care-statement.org/checklist>

* Instituto Jalisciense de Cirugía Reconstructiva "Dr. José Guerrero Santos", Secretaría de Salud Jalisco.

Correspondencia:

José Antonio
Robles-Cervantes

E-mail:

antoniorobles535@gmail.com

Citar como: Robles-Cervantes JA. La relevancia de los manuscritos con diseño de reporte de caso y su apego a guías internacionales. *Salud Jalisco.* 2023; 10 (s1): s5. <https://dx.doi.org/10.35366/113694>



Vol. 10 Supl. 1
Ene.-Dic. 2023
pp s6-s15

Conductas del estilo de vida y peso durante la pandemia de SARS-CoV-2 entre jóvenes y adultos de Guadalajara, Zapopan y Tlajomulco, México

Lifestyle and weight-related behavior during SARS-CoV-2 pandemic between younger and adults in Guadalajara, Zapopan and Tlajomulco, Mexico

Mariana Horak-González,^{*} Lucía Chalita-Ramos,^{*}
Jonathan Preciado-Fregoso,^{*} Jhonathan Cárdenas-Bedoya,^{†,§}
Raúl Maldonado-Rodríguez,[§] Claudia Valeria Díaz-Rizo,^{*,§}
Eduardo Vázquez-Valls,[¶] Blanca Miriam Torres-Mendoza^{*,†,§}

RESUMEN

Introducción: en diciembre 2019, se propagó el SARS-CoV-2. Este virus provocó el confinamiento de la población, cierres de negocios que, a su vez, modificaron la manera de vivir de la población, ocasionando cambios en el estilo de vida, en las conductas nutricionales, la elección de alimentos, las actividades de la vida diaria, así como el aumento en el estrés e incertidumbre, y promovió el uso de servicios *online* que favorecen el sedentarismo. **Material y métodos:** a través de redes sociales (Facebook y WhatsApp) en un muestreo por bola de nieve participaron 546 sujetos mayores de 18 años que residieran en Guadalajara, Zapopan o Tlajomulco, de los cuales 530 completaron la encuesta que se aplicó a través de plataforma Survio®. Se realizó un cuestionario de datos generales incluyendo su ocupación y situación laboral y el peso, así como un instrumento para evaluar las conductas relacionadas con el estilo de vida de Kumari y colaboradores durante los meses de marzo a diciembre 2020. El análisis de la información se realizó en SPSS versión 24. **Resultados:** las encuestas incluidas fueron 530. La diferencia del peso habitual y el actual fue de 1.7 ± 5.1 kg en mujeres ($p < 0.0001$), de 1.2 ± 10.3 kg en hombres ($p < 0.0001$) y de 2.5 ± 3.5 kg en transgénero. La pérdida del empleo en mujeres fue de 32% y en hombres 26% ($p < 0.4$). La diferencia de peso para las mujeres que no perdieron su empleo antes y nueve meses postpandemia fue de 0.94 ± 4.6 kg mientras que las que sí lo perdieron fue de 3.2 ± 5.9 kg ($p < 0.0001$) en ambos casos. Para los hombres, la diferencia cuando no perdieron su empleo fue de 0.83 ± 10.2 kg y para los que sí la perdieron fue de 2.2 ± 10.6 kg, no se encontraron diferencias significativas. No se encontró relación con la diferencia de peso previo y posterior a la pandemia con el resultado total del test de conductas de alimentación; sin embargo, se vio una tendencia al empeoramiento de las conductas a medida que avanzaba la edad en mujeres. En hombres, las buenas conductas se mantuvieron independientes de la edad. En la comparación de las conductas relacionadas con el estilo de vida versus el cambio de peso, las personas que redujeron su peso < 2 kg, tuvieron mejores buenas conductas y menos malas conductas. En aquellos que no tuvieron cambio de peso, hubo una predominancia de conductas benéficas versus malas conductas. Las personas con cambio de peso > 2 kg, tuvieron más malas conductas negativas y se redujeron las conductas

Citar como: Horak-González M, Chalita-Ramos L, Preciado-Fregoso J, Cárdenas-Bedoya J, Maldonado-Rodríguez R, Díaz-Rizo CV, et al. Conductas del estilo de vida y peso durante la pandemia de SARS-CoV-2 entre jóvenes y adultos de Guadalajara, Zapopan y Tlajomulco, México. Salud Jalisco. 2023; 10(s1): s6-s15. <https://dx.doi.org/10.35366/113695>

* Maestría en Nutrición Clínica, Universidad del Valle de Atemajac.
† División de Neurociencias, Centro de Investigación Biomédica de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
§ Departamento de Disciplinas Filosóficas, Metodológicas e Instrumentales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Cuerpo Académico 1022.
¶ Dirección General de Educación, Investigación y Calidad en Salud, Secretaría de Salud, Jalisco.

Recibido: 13/09/2023.
Aceptado: 22/11/2023.

benéficas. Las personas sin pérdida de empleo contaron con mejores conductas. El grupo de reducción de ingresos tuvo diferencia significativa en la relación de benéficas y negativas conductas, siendo estas últimas conductas peores en este grupo. **Conclusión:** durante la confinación de la pandemia, la rutina de vida cambió, alrededor de 30% de la población evaluada tuvo pérdida de empleo o reducción en sus ingresos, esto provocó aumento de peso considerable. Se necesitan iniciativas y estrategias para mejorar las conductas relacionadas con el estilo de vida en periodos de confinamiento.

Palabras clave: SARS-CoV-2, conductas del estilo de vida, peso, confinamiento.

ABSTRACT

Introduction: in December 2019, a new virus spread, SARS-CoV-2. This virus caused the confinement of the population and closures of businesses that, in turn, modified the way of life of the population, causing changes in lifestyle, nutritional behaviors, food choices, and daily life, as well as increased stress and uncertainty, and promoted the use of online services that favor a sedentary lifestyle. **Material and methods:** through social networks (Facebook and WhatsApp), 546 subjects over 18 years of age who resided in Guadalajara, Zapopan, or Tlajomulco participated in a snowball sampling, from the of which 516 completed the survey that was applied through the Survio® platform. A general data questionnaire was carried out, including their occupation, work situation, and weight, as well as an instrument to evaluate behaviors related to the lifestyle of Kumari et al. 2020, from March to December 2020. The analysis of The information was carried out in SPSS version 24. **Results:** the surveys included 530 people. The difference between usual and current weight was 1.7 ± 5.1 kg in women ($p < 0.0001$), 1.2 ± 10.3 kg in men ($p < 0.0001$), and 2.5 ± 3.5 kg in transgender people. The loss of employment in women was 32% and in men 26% ($p < 0.4$). The weight difference for women who did not lose their job before and nine months after the pandemic was 0.94 ± 4.6 kg, while those who did lose it was 3.2 ± 5.9 kg ($p < 0.0001$) in both cases. For men, the difference when they did not lose their job was 0.83 ± 10.2 kg, and for those who did lose it was 2.2 ± 10.6 kg, no significant differences were found. No relationship was found between the difference in weight before and after the pandemic and the total result of the eating behavior test. However, a trend was seen for worsening behaviors as age advanced in women. In men, good behaviors remained independent of age. In comparing lifestyle habits versus weight change, people who reduced their weight by < 2 kg had better good behaviors and fewer bad behaviors. In those with no weight change, there was a predominance of good versus bad behaviors. People with a weight change > 2 kg had more bad and good behaviors were reduced. People without job loss had better behaviors. The income reduction group had a significant difference in the relationship between good and bad behaviors, with bad behaviors being worse in this group. **Conclusion:** during the confinement of the pandemic, life routines changed; around 30% of the evaluated population had a loss of employment or reduction in income, which caused considerable weight gain. Initiatives and strategies are needed to improve lifestyle-related behaviors during periods of confinement.

Keywords: SARS-CoV-2, lifestyle-related behavior, weight, confinement.

INTRODUCCIÓN

En diciembre 2019 en Wuhan, provincia de China, inició la emergencia sanitaria por la COVID-19 y su agente causal el coronavirus SARS-CoV-2, que llevó a la emergencia sanitaria a nivel global.¹

Este nuevo virus tiene alta transmisibilidad, lo que ocasionó una pandemia que ha cobrado 6.9 millones de fallecimientos. Hasta agosto de 2023, con más de 760 millones de casos confirmados a nivel mundial,^{2,3} los contagios provocaron miedo en la población al desarrollar la infección y no tener disponible atención médica.⁴

Algunas de las medidas tomadas por los gobiernos fueron los cierres de las fronteras, el distanciamiento social, el confinamiento acelerado e indefinido, en muchos casos obligatorio, el uso de cubrebocas y el cierre

de empresas y turismo.⁵ La situación en México no fue diferente, en un inicio, las autoridades sugirieron que sería pasajero.⁶ Muchas fábricas e industrias cerraron, las personas perdieron sus empleos y se redujo la tasa de crecimiento, así como la producción y disponibilidad de los alimentos, lo que provocó compras de pánico y el aumento del estrés en la población.

Este confinamiento provocó cambios de estilo de vida debido a que fueron cerrados lugares para la recreación, gimnasios, oficinas y escuelas. En cuestión de meses, la vida cotidiana se llevó a la virtualidad. Esta nueva modalidad de trabajo, estudio y compras limitó aún más la actividad física de la población, promoviendo actividades sedentarias, trastornos del sueño y aumento en niveles de ansiedad y estrés.⁵

La imposibilidad de salir de casa aunado a los factores como ansiedad y trastornos del sueño fa-

vorecen el aumento en el consumo de calorías y el bajo gasto energético por actividad física.⁷

Parte de la población adoptó conductas que favorecen la salud como dedicar más tiempo al deporte, comer en casa, mejorar la calidad y cantidad de sus alimentos, obtener más información acerca de alimentos y suplementos que mejoren el sistema inmune. Estos cambios que promueven conductas y alimentación saludable vienen de la preocupación por mantener siempre buen estado de salud.⁸

Las plataformas virtuales de comida rápida aumentaron sus usuarios.⁹ La inseguridad alimentaria provocó compras de pánico, escasez de algunas materias primas por la interrupción de cadenas de suministro, y miedo a salir de casa para comprar alimentos y enceres básicos, esto aumentó niveles de estrés y ansiedad que se relacionaron con los cambios de conducta.⁸

La evaluación sobre el estilo de vida en estas condiciones se hace necesario y Kumari y colaboradores¹⁰ elaboraron y validaron un cuestionario sobre los cambios de conducta y de alimentación durante estos meses de aislamiento.¹⁰ El cuestionario tiene tres tipos de preguntas, las que reflejan conductas negativas o malas relacionadas con la alimentación como la frecuencia de ayunos, el consumo de comida rápida y bebidas azucaradas, el sedentarismo y niveles de ansiedad. El segundo grupo corresponde a aquéllos que promueven conductas benéficas o buenas de alimentación como el consumo de frutas y verduras, la ingesta de vitaminas y suplementos para mejorar el sistema inmune, la frecuencia del ejercicio cardiovascular y el apoyo de la familia en los cambios de conducta. El tercer grupo refleja qué tanto el participante se alejó de horas de sueño y porciones de alimento "normales", tomando en cuenta que el participante tenía correctos hábitos de sueño y alimentación.

El objetivo de este estudio fue valorar la fiabilidad del cuestionario de conductas de estilo de vida y comparar entre adultos, jóvenes y mayores durante la pandemia por la COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

En diciembre de 2020 se envió a través de redes (WhatsApp y Facebook) una invitación y su consentimiento a participar a personas mayores de 18 años para contestar una encuesta a través de la plataforma *Survio*®. La encuesta incluía datos generales, así como el cuestionario de "Conducta relacionada al es-

tilo de vida sobre estilos de vida durante la pandemia por COVID-19".¹⁰ Se envió a personas que vivieran en la Zona Metropolitana de Zapopan, Guadalajara y Tlajomulco, y se solicitó a través de redes sociales como bola de nieve que invitaran y renviaran esta encuesta a familiares, amigos y conocidos y dieran su consentimiento informado para participar. La información se categorizó en tres grupos de edad < 29, de 30 a 59 y > 60 años.

Datos generales: se les pidió a los participantes datos como edad, género, ocupación, pérdida de empleo e ingresos, peso habitual y el peso actual a los nueve meses después de la pandemia.

Conductas del estilo de vida (Kumari y colaboradores 2020)

Se solicitó contestar el cuestionario de Conductas del estilo de vida de Kumari y su grupo para evaluar los cambios de conductas y de alimentación durante estos meses de aislamiento (*Anexo 1*).¹⁰

Se tradujeron las encuestas del inglés al español por un traductor certificado y se revisaron por otro traductor certificado. Se elaboró un cuestionario electrónico en la plataforma "Survio®", donde se colocaron las preguntas con su opción múltiple escala tipo Likert como sigue: 2: disminuyó significativamente, 1: disminuyó ligeramente, 0: muy similar, -1: aumento ligeramente y -2: aumentó significativamente, se excluyeron las encuestas que no estuvieran completas o contestadas de manera correcta.

El cuestionario incluye 20 preguntas que se clasifican en el primer grupo, las que reflejan malas conductas de vida y de alimentación como la frecuencia de ayunos, el consumo de comida rápida y bebidas azucaradas, el sedentarismo y niveles de ansiedad. El segundo grupo corresponde a aquéllos que promueven buenas conductas o benéficas relacionadas con la alimentación y vida tales como el consumo de frutas y verduras, la ingesta de vitaminas y suplementos para mejorar el sistema inmune, la frecuencia del ejercicio cardiovascular y el apoyo de la familia en los cambios de conducta. El tercer grupo refleja qué tanto el participante se alejó de horas de sueño y porciones de alimento "normales", tomando en cuenta que el participante tenía correctos hábitos de sueño y alimentación.

Este estudio está apegado a la declaración de Helsinki y el Reglamento en Materia de investigación de la Ley General de Salud mexicana. Este es un estudio anónimo, de impacto social por su importancia en las

conductas durante la pandemia por la COVID-19 y es considerado sin riesgo ya que no se puede identificar a los individuos y no es posible solicitar la carta de consentimiento informado por escrito, sólo su aceptación para participar en un estudio exploratorio.

Análisis estadístico. Se describen las variables cuantitativas por medias y desviaciones estándar y las cualitativas por frecuencias y porcentajes. El cuestionario se llevó a cabo en julio 2020 usando la plataforma *Google Forms*. La fiabilidad obtenida fue con el alfa de Cronbach considerando arriba de 0.600 como bueno. Se determinó la Barlett y Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) considerando el nivel de significancia de $p < 0.05$. Previa prueba de homogeneidad de Levene se hicieron las comparaciones con ANOVA o Kruskal-Wallis y la significancia fue de una $p > 0.05$ se compararon las variables con pruebas posthoc o no paramétricas como la U de Mann-Whitney. Las variables de antes y después

paramétricas se compararon con t de Student pareada. Las frecuencias se compararon con la χ^2 , considerando un nivel de significancia de $p < 0.05$ e intervalo de confianza de 95%, se utilizó el programa SPSS versión 24.

RESULTADOS

De las 546 encuestas obtenidas vía *online*, 13 de ellas fueron eliminadas por no estar contestadas de manera correcta³ o por haber escrito mal su peso o edad. Se obtuvo un total de 345 mujeres, 183 hombres y dos transgénero.

Las 530 incluidas la edad media \pm para las mujeres fue de 37 ± 14.9 años, para los hombres de 36.9 ± 14.3 años. No se encontraron diferencias en las edades por género (ANOVA $p < 0.793$) (Tabla 1).

Las mujeres tenían una media \pm del peso habitual antes de la pandemia de 62.7 ± 11.3 kg y el peso to-

Tabla 1: Datos generales, peso y empleo.

	Femenino	Masculino	Transgénero y otros
Edad, (años)*	37.5 \pm 14.9	36.9 \pm 14.3	31 \pm 9.9
Peso actual, (kg)*	64.4 \pm 12.7	80.8 \pm 15.1	64.5 \pm 7.8
Peso habitual, (kg)*	52.7 \pm 11.3	79.3 \pm 14.1	62 \pm 11.3
Diferencia pesos, (kg)*	1.7 \pm 5.2	1.5 \pm 4.8	2.5 \pm 3.5
Edad, n (%)			
< 29	152 (44)	85 (46)	1 (50)
30-59	162 (47)	80 (44)	1 (50)
> 60	31 (9)	18 (10)	0 (0)
Ocupación, n (%)			
Estudiante	58 (17)	20 (11)	0 (0)
Trabajador	220 (64)	146 (80)	2 (100)
Hogar	64 (19)	4 (2)	0 (0)
Empresario	1 (0)	5 (3)	0 (0)
Jubilado	2 (1)	7 (4)	0 (0)
Desempleado	0 (0)	1 (1)	0 (0)
Estado laboral, n (%)			
No perdió el empleo	233 (68)	132 (72)	1 (50)
Perdió el empleo	108 (31)	47 (26)	1 (50)
Reducción jornada	4 (1)	4 (2)	0 (0)
Total	345	183	2

* Los datos indican la media \pm desviación estándar.
Peso actual versus peso habitual por género $p < 0.0001$.

Tabla 2: Diferencias entre el peso actual/habitual y su relación con la pérdida del empleo por género.

Género	Peso	Pérdida del empleo	Media ± DE	n	Comparación entre si perdió o no su empleo
Femenino	Peso actual (kg)	No	63.5 ± 12.3	237	ns
		Sí	65.1 ± 13.0	108	ns
	Peso habitual (kg)	No	62.6 ± 11.4	237	ns
		Sí	61.9 ± 10.8	108	ns
	Diferencia pesos actual y habitual (kg)	No	0.9 ± 4.6	237	0.0001*
Sí	3.2 ± 6.0	108	ns		
Masculino	Peso actual (kg)	No	79.1 ± 15.0	136	ns
		Sí	84.1 ± 18.9	47	ns
	Peso habitual (kg)	No	78.2 ± 13.0	136	ns
		Sí	82.0 ± 15.6	47	ns
	Diferencia pesos actual y habitual (kg)	No	0.8 ± 10.2	136	ns
Sí	2.2 ± 10.7	47	ns		
Transgénero	Peso actual (kg)	No	59.0	1	ns
		Sí	70.0	1	ns
	Peso habitual (kg)	No	54.0	1	ns
		Sí	70.0	1	ns
	Diferencia pesos actual y habitual (kg)	No	5.0	1	ns
Sí	0.0	1	ns		

* U de Mann-Whitney.

Tabla 3: Pérdida de empleo por cambio de peso.

Perdió el empleo o reducción de ingresos	Cambio peso n (%)			
	Bajo	No cambio	Aumento	Total
No	99 (72.8)	84 (79.2)	183 (63.5)	366 (69.1)
Sí	37 (27.2)	22 (20.8)	97 (33.7)	156 (29.4)
Reducción	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (2.8)	8 (1.5)
Total	136	106	288	530 (100)
χ^2	p < 0.006			

mado nueve meses posterior a la pandemia o actual, de 64.4 ± 12.7 kg, la diferencia de pesos fue de 1.7 ± 5.2 kg (p < 0.0001).

Para los hombres, la media ± del peso habitual fue de 79.2 ± 14.1 kg, el peso actual de 80.8 ± 15.1 kg

y la diferencia de peso de 1.5 ± 4.6 kg (p < 0.0001). Para las personas transgénero el peso habitual fue de 62 ± 11.3 kg, el peso actual de 64.5 ± 7.8 kg y la diferencia entre pesos fue de 2.5 ± 3.5 kg. Sin embargo, el cambio de peso no fue significativo (Tabla 1).

En cuanto a la ocupación se destaca que 17% de las mujeres eran estudiantes versus 11% en hombres; 64% de las mujeres eran trabajadoras, mientras que el porcentaje en hombres era de 81% y en transgénero la totalidad era trabajador.

La pérdida del empleo entre mujeres y hombres fue de 31 y 26% respectivamente ($p < 0.4$). Sólo 1 a 2% de las mujeres y hombres manifestaron haber tenido reducción de sus ingresos (Tabla 1).

Para las mujeres que no perdieron su empleo, se obtuvo diferencia entre el peso actual 63.5 ± 12.3 kg y el peso habitual 62.6 ± 11.4 kg. Las mujeres que perdieron su empleo tuvieron pesos habituales de 61.8 ± 10.8 kg y pesos actuales de 65.1 ± 12.0 kg. La diferencia entre pesos fue de 0.94 ± 4.6 kg para las mujeres que no lo perdieron y de 3.2 ± 5.9 kg para las mujeres que sí lo perdieron. Se encontraron diferencias significativas en la diferencia de pesos en mujeres que no perdieron y sí perdieron su empleo ($p < 0.001$) (Tabla 2).

Para los hombres que no perdieron su empleo, se obtuvieron diferencias del peso actual 79.1 ± 12.9 kg versus el peso habitual 78.2 ± 13.0 kg. Los hombres que perdieron su empleo tuvieron pesos habituales de 81.9 ± 15.6 kg y peso actual de 84.1 ± 18.9 kg. La diferencia entre pesos fue de 0.83 ± 10.2 kg para los

hombres que no lo perdieron y de 2.2 ± 10.7 kg para los hombres que sí lo perdieron. No se encontraron diferencias significativas (Tabla 2).

En la Tabla 3 se presenta la relación entre pérdida de empleo por cambio de peso mostrando un incremento de peso con mayor porcentaje de pérdida de empleo.

En lo que se refiere a la fiabilidad del instrumento de conductas del estilo de vida por Kumari y su equipo, con el alfa de Cronbach fue de 0.720 y el KMO de 0.688.

Las conductas negativas o malas y totales presentaron diferencias significativas, pero no en las conductas benéficas o buenas. De manera global sí hubo diferencia entre hombres y mujeres para malas conductas 3.7 versus 2.8 puntos, y no hubo diferencia para las buenas conductas.

En mujeres, las malas conductas empeoran a medida que avanza la edad. La calificación media para malas conductas fue de 1.4 puntos mientras que en menores de 29 años fue de 5.2 puntos. Para las buenas conductas, la media se mantuvo muy similar en todos los grupos de edades 4-4.7 puntos, la capacidad de cambiar conductas también fue similar en los rangos de edad -1 a -1.7 puntos y en los

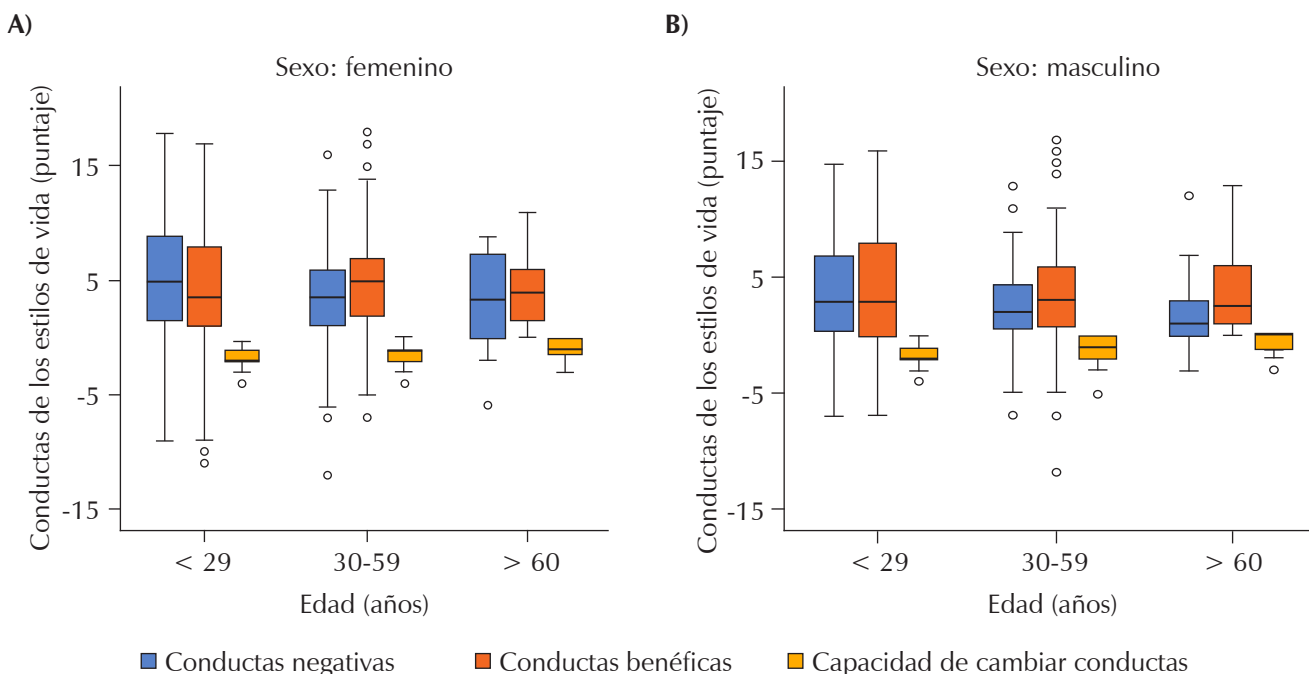


Figura 1: Conductas de los estilos de vida por grupo etario. A) Sexo femenino, B) Sexo masculino.

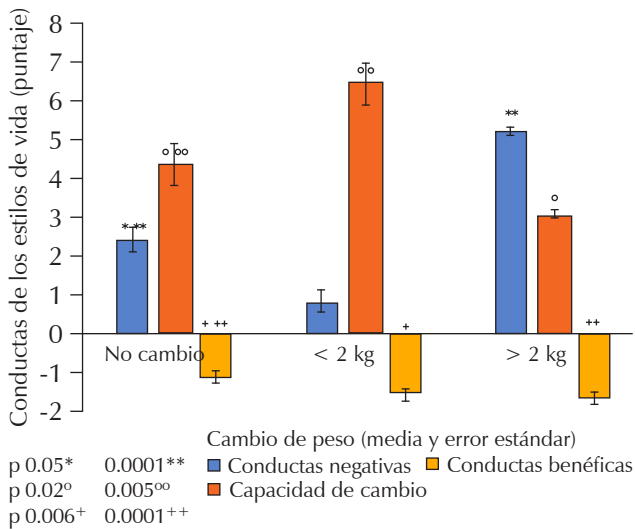


Figura 2: Conductas de los estilos de vida y el cambio de peso en población aislada por SARS-CoV-2.

totales. Se concluye que, a menor edad, mejores son las conductas de alimentación siendo la media de las personas menores de 29 años 7.5 puntos, de 30 a 59 años 6.2 puntos, y mayores a 60 años de 4.9 puntos.

Para los hombres, las conductas negativas o malas fueron menores en el grupo de edad de menos de 29 años, con una media de 3.4 puntos mientras que en mayores de 30 y mayores de 60 años, las medias fueron similares 2.5 y 2.1 puntos. Para las buenas conductas, fueron mejores en menores de 29 años y también se mantuvieron con una media de 3.5 y 3.9 puntos en mayores de 30 años y mayores de 60 años respectivamente. La capacidad de cambiar conductas mejoró con la edad, siendo los menores de 29 años los que peor resultado obtuvieron, con una media de -1.6 puntos, los mayores de 30 años obtuvieron una media de -1.2 puntos y los mayores a 60 tuvieron una media de -0.6 puntos. En cuanto a los resultados, los mejores datos se obtuvieron de la población menor a 29 años, con una media de 5.7 puntos, seguidos por los adultos mayores de 60 años con una media de 5.4 puntos y por último con una media de 4.7 puntos que correspondería a la calificación más baja del segmento, los del rango de edad de 30 a 59 años con una media de 4.7 puntos (Figura 1A y B).

En la Figura 2 se comparan las conductas de estilo de vida (malas y buenas conductas y capacidad de cambio) vs el cambio de peso, se aprecia que las personas que tuvieron un cambio de peso menor a

2 kg, tuvieron mejores buenas conductas y menos malas conductas. Se encontraron similitudes con las personas que no tuvieron cambios en su peso, aunque las proporciones fueron diferentes, hubo una predominancia de buenas conductas vs malas conductas; sin embargo, los de buenas conductas fueron menores que en el grupo de > 2 kg de aumento de peso.

Las personas que tuvieron cambio de peso mayor a 2 kg tuvieron mayores malas conductas mientras que los de buenas conductas se redujeron. La capacidad de cambio no se modificó de manera significativa en ninguno de los grupos (Figura 2).

Relacionando las dos variables dependientes, las personas que no tuvieron pérdida del empleo contaron con mejores conductas. En el grupo de pérdida de empleo, las malas y buenas conductas se encontraron muy similares, mientras que en el grupo de reducción de ingresos, se encontró una diferencia significativa en la relación de buenas y malas conductas, siendo las malas conductas mucho peores en este grupo (Figura 3).

DISCUSIÓN

Este estudio basado en los estilos de vida y modificación en la situación laboral durante los primeros nueve meses de la cuarentena por SARS-CoV-2 demostró la importancia de estas variables y su relación

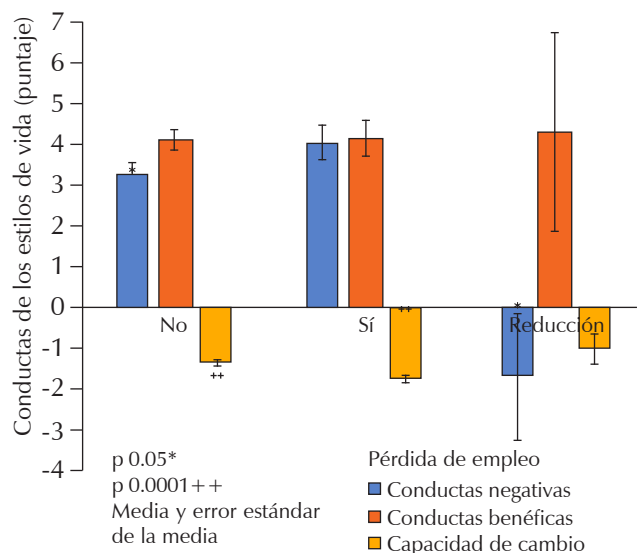


Figura 3: Conductas de los estilos de vida y la pérdida de empleo en población aislada por SARS-CoV-2.

con el cambio de peso. Por medio de la encuesta de Kumari y colaboradores,¹⁰ se valoraron las buenas y malas conductas y cómo eran influenciadas por la situación laboral y a su vez cómo estos factores influían en el cambio de peso.

Los marcadores de conductas buenas y malas no tuvieron la significancia esperada y sólo mostraron una tendencia al mantenimiento en hombres mientras que en mujeres se vio una disminución de las buenas conductas conforme avanzaba la edad.

Comparando a Kumari y colaboradores con este estudio, éste se enfocó en las preguntas solas, teniendo resultados de sus encuestados que indicaban aumento en las porciones y alimentos nutritivos, así como aumento también en el consumo de comida chatarra y bebidas ricas en azúcar y cómo se relacionaban con el aburrimiento y estrés. También se encontró aumento en el interés de las personas por consumir alimentos que favorecieran su estado inmune durante el periodo de la COVID-19. Asimismo, se muestra el aumento en el sedentarismo y el tiempo frente a una pantalla. Por último, no se encontraron diferencias en la calidad y cantidad de horas sueño.

En esta investigación se globaron las conductas en buenas o benéficas, malas y la capacidad de cambio y se relacionaron con la edad, cambios de peso y la situación laboral, encontrando que las mujeres tienen tendencia para aumentar las malas conductas conforme avanza la edad; mientras que en hombres las buenas conductas fueron mejores en menores de 29 años. También se encontró que las personas que tuvieron cambios de peso < 2 kg tuvieron mejores conductas y menores malas conductas, mientras que en personas que aumentaron > 2 kg las buenas conductas se encontraron disminuidas y se obtuvieron valores máximos de malas conductas en esta población.

Los puntos de oportunidad de este estudio son las mismas aplicaciones de la prueba *online* y la subjetividad con la que las personas podrían contestar sus datos y las encuestas de conductas. No se pudo aplicar un retest ya que las encuestas eran anónimas. Además el estudio sólo puede dar cobertura a personas que tengan acceso a un equipo tecnológico para poder contestarla.

Las fortalezas del estudio fueron la recolección de datos de una manera óptima aún en tiempos de cuarentena, la obtención de los resultados de las pruebas de conductas de alimentación, y las diferencias de peso durante la pandemia para hacer

una comparativa y demostrar la relación entre los cambios de peso y conductas de alimentación. Este estudio es una exploración del comportamiento como parte de la población de la segunda ciudad más importante de México. Jalisco es un estado conservador con estilos de vida y conductas que no aceptan fácilmente el cambio y donde el impacto económico ha obligado a la población a buscar maneras de reducir sus egresos y nuevas estrategias de proveer ingresos.

CONCLUSIÓN

La pandemia por COVID-19 cambió la manera de vivir de la población, desde como las personas perciben sus ingresos hasta las conductas de vida, alimentación y actividad física provocando cambios de peso.

Tomando en cuenta la ocupación de las personas, donde la mayor parte de la población incluida pertenecía a la clase trabajadora, seguida por el empleo doméstico en el caso de las mujeres y el estudio en jóvenes hombres y mujeres, los cuales no perciben ingresos, se considera una cifra importante que alrededor de 30% de las personas perdieron su empleo y que esto a su vez tuvo un impacto en la ganancia de peso tanto en mujeres como hombres.

La pandemia ha afectado de manera diferente a las generaciones, se observó tendencia al empeoramiento de conductas conforme avanza la edad en mujeres, mejores conductas de vida en hombres jóvenes vs hombres adultos y adultos mayores.

Se requieren más estudios para evaluar los efectos finales de la pandemia a nivel económico, psicológico, sociológico y antropométrico.

REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. Available in: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. 2023. Available in: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19))
3. Statista. Número de personas fallecidas a causa del coronavirus en el mundo a fecha de 16 de noviembre de 2023, por país. 2023. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1095779/numero-de-muertes-causadas-por-el-coronavirus-de-wuhan-por-pais/>
4. García-Reyna B, Castillo-García GD, Barbosa-Camacho FJ, Cervantes-Cardona GA, Cervantes-Pérez E, Torres-Mendoza

- BM, et al. Fear of COVID-19 Scale for Hospital Staff in Regional Hospitals in Mexico: a Brief Report. *Int J Ment Health Addict.* 2022;20(2):895-906.
5. Caycho-Rodríguez T, Valencia PD, Vilca LW, Cervigni M, Gallegos M, Martino P, et al. Cross-cultural measurement invariance of the fear of COVID-19 scale in seven Latin American countries. *Death Stud.* 2022;46(8):2003-2017. Available in: <https://doi.org/10.1080/07481187.2021.1879318>
 6. World Health Organization. Declaración sobre la segunda reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote del nuevo coronavirus (2019-nCoV). (2023b). Disponible en: [https://www.who.int/es/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/es/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
 7. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, Soldati L, Attinà A, Cinelli G, et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. *J Transl Med.* 2020;18(1):229. Available in: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02399-5>
 8. Coulthard H, Sharps M, Cunliffe L, van den Tol A. Eating in the lockdown during the Covid 19 pandemic; self-reported changes in eating behaviour, and associations with BMI, eating style, coping and health anxiety. *Appetite.* 2021;161:105082. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2020.105082>
 9. Zhao Y, Bacao F. What factors determining customer continuingly using food delivery apps during 2019 novel coronavirus pandemic period? *Int J Hosp Manag.* 2020; 91: 102683. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.ijhm.2020.102683>
 10. Kumari A, Ranjan P, Vikram NK, Kaur D, Sahu A, Dwivedi SN, et al. A short questionnaire to assess changes in lifestyle-related behaviour during COVID 19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(6):1697-1701. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.08.020>

Correspondencia:

Dra. Blanca Miriam Torres-Mendoza

E-mail: blanca.torresm@imss.gob.mx

Anexo 1: Encuesta de conductas de estilo de vida y alimentación (Kumari et al, 2020).*

Durante la pandemia por SARS-CoV-2.	
1	¿Cómo ha cambiado la probabilidad de saltarse alguna de las comidas principales (desayuno, comida o cena)?
2	¿Cómo ha cambiado su hábito de comer entre comidas?
3	¿Cómo han cambiado las cantidades o porciones de las comidas y colaciones?
4	¿Cómo ha cambiado su consumo de frutas y verduras?
5	¿Cómo ha cambiado su apego a una alimentación balanceada (incluir alimentos saludables como alimentos integrales, leguminosas, huevos, semillas, frutas y verduras)?
6	¿Cómo ha cambiado su consumo de comida rápida, frita o chatarra?
7	¿Cómo ha cambiado su consumo de bebidas azucaradas (refrescos, jugos o aguas frescas con azúcar añadida)?
8	¿Cómo ha cambiado su consumo de dulces, caramelos y chocolates?
9	¿Cómo ha cambiado su participación por cocinar recetas nuevas o tradicionales?
10	¿Cómo ha cambiado su consumo de comida chatarra cuando está aburrido, estresado o triste?
11	¿Cómo ha cambiado su consumo de alimentos para mejorar el sistema inmune (limón, cúrcuma, ajo, cítricos, verduras de hojas verdes)?
12	¿Cómo ha cambiado el consumo de suplementos para mejorar el sistema inmune?
13	¿El apoyo de su familia y amigos por tener una alimentación saludable cambió?
14	¿Cómo ha cambiado el interés de aprender de alimentación saludable por medio de plataformas digitales como artículos, revistas, blogs, videos o programas de televisión?
15	¿Cómo ha cambiado su hábito de hacer ejercicio aeróbico?
16	¿Cómo ha cambiado su participación en las labores domésticas y tiempo de ocio?
17	¿Cómo ha cambiado el tiempo que pasa sentado frente a una pantalla?
18	¿Cómo han cambiado las horas de sueño?
19	¿Cómo ha cambiado la calidad del sueño?
20	¿Cómo cambiaron los niveles de estrés y ansiedad?

* Traducción al español de la encuesta de Kumari 2020.



Vol. 10 Supl. 1
Ene.-Dic. 2023
pp s16-s22

Trasplantes pancreáticos como futuras alternativas terapéuticas para pacientes con diabetes mellitus tipo 1: revisión panorámica

Pancreatic transplants as future therapeutic alternatives for patients with type 1 diabetes mellitus: an all-around review

Delma Ximena Castro-López,* Alejandra Daniela Rivas-Vega,*
Alma Jessica Peña-Cuellar,* Mariana Ortega-Torres,*
Sandra Castro-Gamboa,‡§ Olivia Torres-Bugarín*

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune beta pancreática con aumento de glucosa en sangre descrita desde el siglo I, esto ha alentado a la biotecnología a la introducción de medidas terapéuticas alternativas a la insulina exógena para pacientes crónicos y mal controlados con DM1; ejemplo de éstas es el trasplante de páncreas, el cual cuenta con múltiples variedades de presentación, entre ellos resaltan los alotrasplantes, páncreas artificiales y computarizados. Los alotrasplantes pancreáticos son el grupo más estudiado, cuyo objetivo es potencializar el 1% de islotes rescatables de un donador en comparación del segundo grupo, que son los páncreas bioartificiales productores de un nuevo páncreas gracias a células pluripotenciales. Estos dos grupos presentan semejanzas tanto en células utilizadas como patrones de cultivo y diferencias en localización del trasplante como viabilidad del tejido. Por otra parte, los páncreas computarizados se caracterizan por uso de algoritmos para monitoreo de la glucosa; si bien son técnicas estudiadas, todavía no se ha catalizado la tecnología biomaterial como realidad médica, sin embargo, es cada vez más posible.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 1, trasplantes pancreáticos, alotrasplantes, páncreas artificiales, páncreas computarizados.

ABSTRACT

Diabetes mellitus type 1 (DM1) is a pancreatic beta autoimmune disease with increased blood glucose studied since the first century, this has encouraged biotechnology to introduce alternative therapeutic measures to exogenous insulin for chronic and poorly controlled patients with DM1; an example of these is pancreas transplantation, which has multiple varieties of presentation, among them are allotransplants, artificial and computerized pancreases. Pancreatic allotransplants are the most studied group, whose objective is to potentiate 1% of salvageable islets from a donor, compared to the second group, which are bioartificial pancreases that produce a new pancreas thanks to pluripotent cells. These two groups have similarities both in cells used and culture patterns and differences in transplant location and tissue viability. On the other hand, computerized pancreases are characterized by the use of algorithms for glucose monitoring; although these techniques have been studied, biomaterial technology has not yet been catalyzed as a medical reality, however, it is becoming.

Keywords: diabetes mellitus type 1, pancreatic transplants, pancreatic allotransplants, bioartificial pancreases, computerized pancreases.

Citar como: Castro-López DX, Rivas-Vega AD, Peña-Cuellar AJ, Ortega-Torres M, Castro-Gamboa S, Torres-Bugarín O. Trasplantes pancreáticos como futuras alternativas terapéuticas para pacientes con diabetes mellitus tipo 1: revisión panorámica. Salud Jalisco. 2023; 10 (s1): s16-s22. <https://dx.doi.org/10.35366/113696>

* Medicina Interna II, Facultad de Medicina, Unidad Académica de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Guadalajara. México.
‡ Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. México.
§ Departamento de Biociencias, Escuela de Medicina y Salud, Tecnológico de Monterrey, Campus Guadalajara. México.

Recibido: 23/05/2023.
Aceptado: 08/09/2023.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus ya era conocida antes de la era cristiana. Al final del siglo I, Areteo de Capadocia, debido a la poliuria, se refiere a la diabetes como una enfermedad húmeda con destrucción de carne y músculos para aumentar la orina. En 1697, Tomás Willis describe magistralmente esta patología. Hoy en día, por incremento de la población con esta comorbilidad se desarrollan nuevas técnicas tanto para diagnóstico como para su tratamiento.¹ Específicamente la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune destructora de células beta pancreáticas con aumento de glucosa en sangre, por ello se introdujo la insulina como medida terapéutica, la cual es uno de los mayores auges de la biotecnología del siglo XX aplicados a la medicina. Sin embargo, no es suficiente para cumplir todas las necesidades; debido a problemas como el mal manejo del medicamento, alta probabilidad de hipoglucemias graves, aumento de peso y dolor en el lugar de la inyección, tomó relevancia la necesidad de alternativas terapéuticas eficaces con mínimo rango de error para pacientes crónicos con DM1.² Dentro de estas futuras acciones terapéuticas, el punto clave y propósito del siguiente artículo son los trasplantes pancreáticos; sin embargo, la variedad de presentación es amplia. A lo largo de esta revisión panorámica se describen tres de las más relevantes; la primera a discutir son alotrasplantes de islotes, conociendo las células más eficaces y las controversias de cada una, las técnicas más prometedoras, alternativas de localización para el trasplante y posibilidad de encapsulación; la segunda alternativa debate la formación y uso de páncreas bioartificiales, sus células candidatas, técnicas de encapsulación y sitios de implantación; por último, la tercer alternativa hace énfasis en el uso de páncreas bioartificiales computarizados y los algoritmos empleados para su funcionamiento.²⁻⁴

I. TRASPLANTES PANCREÁTICOS

Los primeros avances son los trasplantes completos de páncreas de fallecidos. Este trasplante genera inmediata normalización de la glucosa en pacientes con DM1. Sin embargo, por el riesgo quirúrgico, la complejidad de la intervención y la poca cantidad de donantes, no es una idea totalmente redituable. Por ello, los trasplantes de páncreas tomaron un nuevo enfoque con mayor valoración del riesgo-beneficio

donde destacan los alotrasplantes de islotes pancreáticos, trasplante de páncreas bioartificial y páncreas artificial computarizado; todas alternativas que se exponen a continuación.⁵

Alotrasplante de islotes pancreáticos: en general y comparándolo con un trasplante completo de páncreas, son técnicas mínimamente invasivas, caracterizadas por el uso de la digestión enzimática y ruptura mecánica del páncreas para separar el tejido en elementos inframilimétricos y lograr extraer únicamente los islotes funcionales; se debe cuidar que la autodigestión no sea excesiva porque podría destruir el tejido. Al concluir el procedimiento, se obtiene una muestra de tejido menor a 10 ml con 30-90% de pureza; sin embargo, únicamente 1% son los islotes que pueden ser utilizados. La introducción de los islotes al organismo del receptor generalmente se realiza por laparotomía a través de la vena porta y se implanta en el hígado. Por consiguiente, muchas complicaciones se relacionan con aumento de enzimas en las pruebas de función hepática, hemorragia, hemoperitoneo y hematoma intrahepático; debido a esto, en el Reino Unido se ha llegado a utilizar esta terapia como tratamiento estándar solamente para hipoglucemias peligrosas y recurrentes.^{3,5}

Células accesorias y técnicas de cocultivo para alotrasplantes de islotes pancreáticos: en el esfuerzo de superar la escasez de donantes y potencializar el 1% de islotes utilizables, se busca aunar células accesorias capaces de incrementar la secreción de insulina con precisión en respuesta a la glucosa; existe gran cantidad de células accesorias, ejemplo de ello son las células madre, pancreáticas, hepáticas y endoteliales (*Tabla 1*). Incluso las evidencias muestran que la combinación de células endoteliales y hepáticas son las mayores productoras de neovascularización para el nuevo trasplante, lo que ayuda a evitar posibles isquemias y muerte celular; por otro lado, se observa mejor viabilidad con las células pancreáticas, pero mejor vascularización con las células endoteliales. Por otra parte, se están desarrollando diversas técnicas para aumentar el éxito de supervivencia y crecimiento del islote heterocelular implantable, como lo son la gota colgante, matrices con micropocillos, hojas de celdas en capas, cocultivo estático y cocultivo rotacional (*Tabla 2*), donde se observa que las matrices con micropocillos son las más efectivas para realizar células lo más parecidas posibles. No obstante, son sobresalientes los cultivos rotacionales para la producción masiva de células.²

Encapsulación de alotrasplantes de islotes de Langerhans:

una limitante es la evasión del sistema inmunitario por aumento de citocinas y muerte celular; existen dos posibles sistemas denominadas macrocápsulas y microcápsulas para prevenir este posible rechazo. En el caso de las macrocápsulas, las células se inmovilizan en un dispositivo relativamente grande con la geometría de una fibra hueca, lámina plana o disco. En las microcápsulas, las células quedan atrapadas dentro de un polímero a base de hidrogel típicamente esférico como el alginato (el más utilizado) para promover angiogénesis en las células endoteliales discutidas anteriormente.⁶ El uso de células de fuentes alogénicas o exogénicas puede eliminar la necesidad de tratamientos farmacológicos inmunosupresores para prevenir el rechazo de trasplantes y superar la escasez de tejidos de donantes. Por su parte, los diseños de dispositivos de encapsulación se optimizan junto con el desarrollo de células madre productoras de insulina clínicamente viables y regenerables, creando por primera vez la posibilidad del uso terapéutico generalizado.^{6,7}

Localizaciones sustitutivas en alotrasplantes de páncreas:

el motivo de la búsqueda de nuevos sitios de colocación para los alotrasplantes es la rápida destrucción de éstos, debido a que factores como la activación temprana del complemento, reclutamiento de leucocitos y las reacciones inflamatorias instantáneas mediadas por sangre conducen a la pérdida de 50% de todo el nuevo islote en menos de 24 horas. Para evitar la pérdida del islote, la perfusión necesaria del endotelio fenestrado que lo rodea debe ser de 10-20% del flujo sanguíneo, punto clave no cumplido hasta el momento, por lo que es motivo de investigación para nuevas localizaciones de alotrasplantes.⁸ El sitio más utilizado y único aprobado es vena porta, donde se lleva a cabo 90% de los trasplantes, aumentando la viabilidad utilizando el régimen inmunosupresor sin esteroides del protocolo de Edtmon (tacrolimus y rapamicina). El uso del espacio subcapsular renal es otra alternativa en estudio, con problemas para disminuir el tiempo de neovascularización y captación de nutrientes. Además, esta posible localización

Tabla 1: Células accesorias para los alotrasplantes de islotes pancreáticos.

Célula accesoria	Características	Referencias
Célula madre	Reversión de hiperglucemia sólo en ratones (fase clínica 1) Mejora factores tróficos y proangiogénicos 2-3 días después del trasplante En 1988, Sir John Gurdon reprogramó estas células, regenerando su pluripotencialidad Generan factores de transcripción PDX-1 y NKX6-1, útiles para su diferenciación en células endocrinas Aumento de secreción de insulina 28 días después del trasplante, logrando euglucemia por cuatro semanas	2,5,14
Célula pancreática	Mayor similitud de estructuras aumentan su funcionalidad (por ende, su viabilidad) El uso en conjunto con células MIN6 y GLUTag da como resultado proliferación de células beta en los cultivos	2
Célula hepática	Alta capacidad regenerativa y neovascularización Más efectivo en localización en vena porta (90% de los casos) Su estudio en conjunto puede ayudar a pacientes con DM1 y daño hepático Mayor efectividad utilizando un sistema de cocultivo	2,5
Célula endotelial	Aunado con matrices de alginato promueve angiogénesis Resultados favorables de vascularización Alcance de euglucemia a 11 días del trasplante en ratones El uso de matrices de micropocillos es favorable para estas células	2,14

DM1 = Diabetes mellitus tipo 1.

Tabla 2: Técnicas a emplear para la formación de alotrasplantes de islotes pancreáticos.

Técnica	Definición	Ventaja	Desventaja	Referencias
Gota colgante	Técnica de cultivo en 3D para la formación de esferoides Suspendiendo placas de tejidos en forma de gota con 300-1,500 células	Imita el islote Bajo costo	Fácil perturbación del esferoide	2
Matrices con micropocillos	Formación uniforme de células esferoides Uso de PNIPAAm	Uso de técnicas sencillas Económico Resultados uniformes	Intercambio frecuente de medios necesarios para la proliferación de los islotes altera la formación de esferoides	2,15
Hojas de celdas en capas	Utilización de andamios (N-isopropilacrilamida) para recubrimiento en placas de cultivo a 37 °C	Fáciles Viabiles Rentables	Genera tejido bidimensional	2
Cocultivo estático	Es un solo cultivo donde se observan distintos tipos de células en condiciones estáticas	Mejoran la viabilidad de los islotes Aumentan la secreción de insulina	Presentan formas irregulares	2
Cocultivo rotacional	Formación de esferoides heterocelulares en matraces de cultivo de tejidos comunes en un entorno dinámico a 37 °C con CO ₂ al 5%	Fácil producción Producción masiva Mayor viabilidad	Variaciones en tamaño y forma de los esferoides	2

ayuda a proteger inmunológicamente de toxinas inmunosupresoras causantes de la disminución de la función de las nuevas células beta; incluso, en caso de enfermedad renal crónica, la efectividad del alotrasplante no disminuye, obteniendo como resultado 50% menos de apoptosis de los islotes trasplantados en espacio subcapsular en comparación con la localización en vena porta.⁸ En ratones se trabajó en la cámara anterior del ojo para tratar de evitar la inmunosupresión del paciente, pero los resultados no son prometedores.⁵

II. PÁNCREAS BIOARTIFICIAL

Otro de los avances biotecnológicos que se ha planteado recientemente es la creación de un páncreas mediante bioimpresión en tercera dimensión que simule las funciones de regulación de glucosa, que

generalmente haría el páncreas. Para la realización de éste se han planteado diferentes retos y cuestionamientos a resolver, tales como el tipo de células que se podrían utilizar, de dónde se podrían obtener estas mismas y qué estrategias se deberían seguir para permitir y conservar al nuevo órgano con vida por el mayor tiempo posible.⁹

Células candidatas para la constitución del páncreas bioartificial: se han planteado como opciones el uso de diversas células, como son las endoteliales, mesenquimatosas y de líquido amniótico, para la conformación de la microarquitectura del posible páncreas; esto con el fin de establecer cuáles de ellas podrían otorgar mejor funcionamiento y vida media más larga (*Tabla 3*).

Técnicas de encapsulamiento: se han considerado diversas estrategias como la macro y microencapsulación, así como la nanoencapsulación, las

que podrían ser efectivas para el encapsulamiento y prolongación de la vida del órgano bioartificial (Figura 1).

Irrigación al injerto: para el mantenimiento de tejidos vivos, es necesario contar con irrigación efectiva que permita a las células realizar sus funciones adecuadamente. Se ha planteado la posibilidad de establecer un circuito que dirija y conecte la circulación general con la del páncreas bioartificial; ésta

debería de ser capaz de permitir el intercambio gaseoso, así como el de nutrientes y sustancias. Hasta el momento no se ha planteado una alternativa concreta; sin embargo, una buena opción podrían ser los pericitos, ya que éstos podrían prevenir la destrucción de las células funcionales y participar en el mantenimiento de la integridad y funcionalidad de los vasos sanguíneos, lo que podría regular y garantizar la buena irrigación hacia el injerto.⁹

Tabla 3: Ventajas y desventajas de los tipos de células candidatas para desarrollo de páncreas bioartificiales.^{3,9}

Células candidatas para páncreas bioartificial	Ventajas	Desventajas
Endoteliales	Suplementa de nutrientes a otras células Modula la función del trasplante	No se ha descrito ninguna hasta el momento
Mesenquimatosas	Mejoras a la integridad del órgano Realizan una función	Desencadenan respuestas inflamatorias en el receptor
De líquido amniótico	Modular la respuesta inmune del receptor	No se ha descrito ninguna hasta el momento

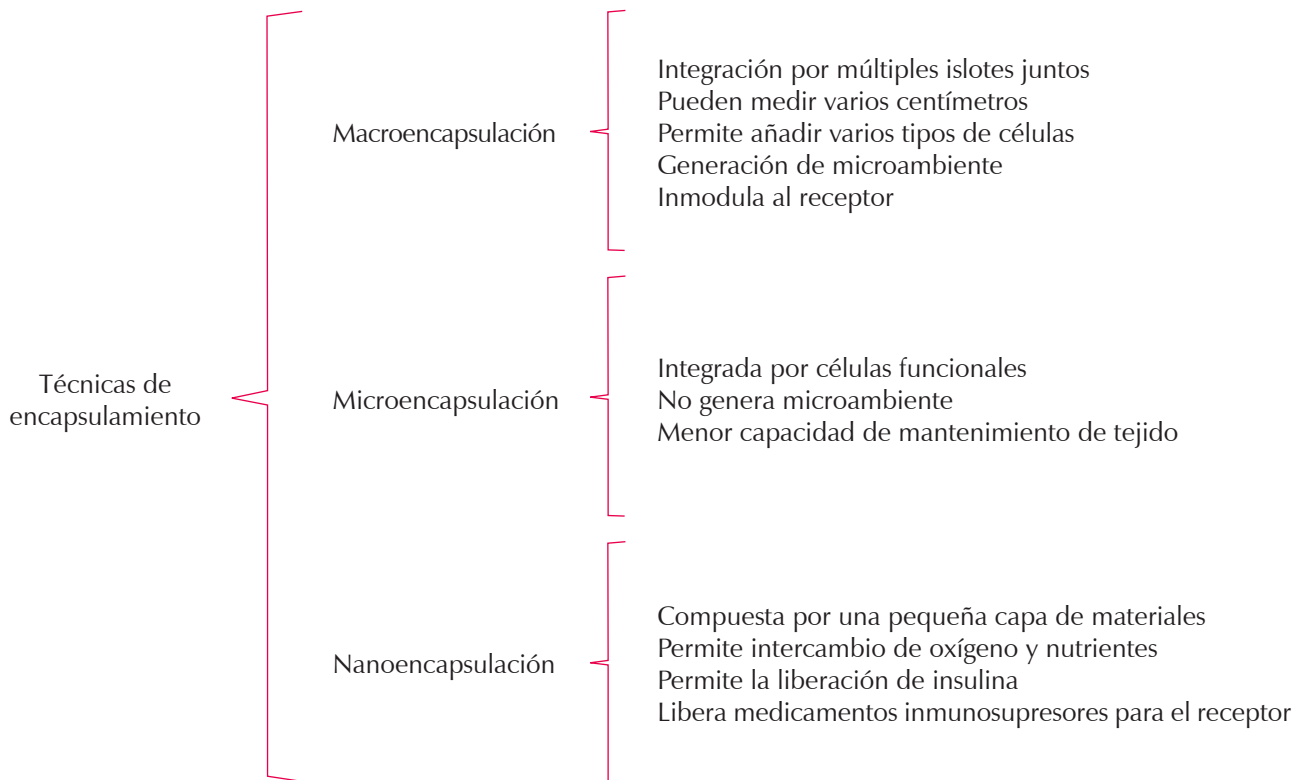


Figura 1: Técnicas de encapsulación de páncreas bioartificiales. El diagrama muestra las características de las técnicas de encapsulamiento y sus características propias para función del desarrollo de trasplantes pancreáticos.³

Sitio de implantación: a diferencia del trasplante de islotes, en el caso del páncreas bioartificial se debe hacer gran consideración de su tamaño; es por eso que se buscan alternativas de sitios que no involucren la circulación hepática. Asimismo, el sitio debe ser capaz de brindar el buen acceso y vascularización del injerto. Hasta la actualidad se ha propuesto el trasplante dentro de la cavidad peritoneal o en el tejido subcutáneo. Este último es el más relevante por su fácil acceso; sin embargo, tiene la desventaja de la baja vascularización.^{3,10}

III. PÁNCREAS ARTIFICIAL COMPUTARIZADO

Gracias a los avances biotecnológicos se pueden realizar alotrasplantes de islotes pancreáticos y los trasplantes de modelos 3D de páncreas; no obstante, se debe considerar el monitoreo de estos mismos, con la finalidad de tener mejor calidad de vida. Tras mencionar esto, el avance que la biotecnología ha brindado es el diseño de páncreas artificial, el cual está compuesto por un algoritmo computarizado adaptativo en tiempo real para el monitoreo de glucosa en el cuerpo, esto con el fin de minimizar la hiperglucemia o hipoglucemia postprandial.⁴ Las series de Volterra son modelos de comportamiento que grafican los picos de glucosa para poder llevar registro de la glucemia postprandial; esto permite crear un algoritmo que se adapte a diferentes escenarios que presente el paciente. El páncreas artificial propicia que disminuya la posibilidad de presentar hipoglucemias e hiperglucemias mediante la aplicación subcutánea de insulina de acción lenta para la reducción de los picos de acción.^{4,11} También se utiliza el algoritmo de control por modelo interno que reduce también el riesgo de eventos hipoglucémicos para pacientes que necesitan constante monitoreo; este algoritmo se dedica a identificar la comida del paciente y así llevar un control específico del índice glucémico que se presenta en los alimentos del paciente y, al estar fusionado con las series Volterra, va creando esta memoria, por lo que aumenta la efectividad del páncreas artificial como tratamiento a pacientes diabéticos.⁴

DISCUSIÓN

Dentro de los principales avances relacionados con cultivos celulares está la búsqueda de nuevas alternati-

vas viables y seguras para tratamiento o hasta curación de enfermedades que actualmente son comunes, como la DM1, cuyos pacientes presentan ausencia total de insulina, y requieren de otras opciones para mejorar la calidad de vida. Para resolver esta problemática, dentro del artículo se manejan tres estrategias enfocadas en páncreas artificiales, ya sean biológicos o computarizados; cada una de estas estrategias presentan ventajas, así como puntos de mejora.

Hasta el momento, los alotrasplantes de islotes con el uso en conjunto del protocolo de Edmonton son una gran alternativa al tratamiento de pacientes con DM1, ya que han demostrado disminuir niveles de hemoglobina glucosilada, consecuencias intraquirúrgicas y rechazo del trasplante durante los siguientes dos años posteriores a la cirugía; sin embargo, se desconoce la efectividad del trasplante posterior a este tiempo, por lo que se recomienda continuar con la investigación.² La parte innovadora de los alotrasplantes es anexas células accesorias que potencialicen el 1% del islote funcional para resolver problemáticas vasculares y de supervivencia del nuevo islote; no obstante, la búsqueda de técnicas de cocultivo para los alotrasplantes es compleja y depende tanto de las células accesorias utilizadas como del propósito del cocultivo. Por otra parte, la localización del alotrasplante pronostica su supervivencia; actualmente, 90% se lleva a cabo en vena cava. Sin embargo, las nuevas localizaciones, tanto el espacio subcapsular renal y la cámara anterior del ojo, se encuentran en investigación y posible uso, pero no presentan suficiente evidencia.^{2,3,5,8,11}

La información actual acerca de alotrasplantes de islotes es mayor que en los páncreas bioartificiales, dato que genera confiabilidad; sin embargo, los páncreas bioartificiales son una estrategia que, en comparación del alotrasplante de islotes, no potencializan el islote existente si no que hacen un nuevo páncreas a expensas de nuevas células; la búsqueda de células viables es la principal problemática.^{2,8,9,12} Se ha demostrado que el éxito de la implantación de un páncreas bioartificial depende de la oxigenación, manteniendo el objetivo de presiones parciales de O_2 (pO_2) de 40 mmHg (5%) en el trasplante; sin embargo, los sitios de implantación utilizados no han proporcionado la oxigenación e irrigación necesaria para mantener a las células con vida a largo plazo y no se menciona la vena cava como un posible sitio de implantación en comparación con los alotrasplantes de islotes.^{7,13} Por último, los páncreas bioartificiales

dependen de un sistema de encapsulamiento obligatorio para la supervivencia a largo plazo de los islotes, aunado al uso de terapia inmunosupresora de por vida para evitar infiltrados inflamatorios que ocasionen un daño; sin embargo, debido a la encapsulación, la liberación de insulina no es precisa, los islotes pierden su vasculatura y la membrana de inmunoaislamiento impide la revascularización; por ello, es necesario innovar en técnicas que permitan una mejor comunicación entre el interior y exterior de las células trasplantadas como el uso de modelos teóricos para predecir la distribución de O₂ y las regiones hipóxicas, según la geometría del dispositivo, la densidad de los islotes y la difusión de O₂.^{2,6}

La finalidad es mejorar la calidad de vida del paciente. El monitoreo del trasplante para detectar posibles errores o rechazos es el punto clave, incógnita que solamente el páncreas artificial computarizado toma en cuenta con el uso de algoritmos adaptativos en tiempo real, como la serie de Volterra, para el monitoreo de glucosa en el cuerpo.^{4,11}

CONCLUSIONES

La DM1 es una patología con gran relevancia por la cantidad de personas a las que afecta y por su etiología autoinmune, lo que hace importante la sustitución de las funciones del páncreas exógenamente para un control de los niveles de glucosa en sangre. Tras el desarrollo de técnicas fiables para el aislamiento de islotes del páncreas humano, han surgido como opción terapéutica el trasplante de islotes y la creación de páncreas artificiales sólo para pacientes seleccionados debido a la ausencia de donantes y producción de islotes. Este enfoque incluye la introducción de sistemas híbridos en los que la inmunoprotección de los islotes individuales se combina con microcápsulas recuperables. Los avances adicionales en la ciencia de los biomateriales, la biología celular y las tecnologías de microfabricación, junto con el progreso en las vías regulatorias, pueden catalizar la traducción de la tecnología a la realidad médica. Asimismo, la generación de órganos artificiales a partir de la producción controlada de células es cada vez más una realidad posible.

REFERENCIAS

1. Sánchez Rivero G. Historia de la diabetes. *Gac Med Bol.* 2007;30(2):74-78.

2. Akolpoglu MB, Inceoglu Y, Bozuyuk U, Sousa AR, Oliveira MB, Mano JF, et al. Recent advances in the design of implantable insulin secreting heterocellular islet organoids. *Biomaterials.* 2021;269:120627. doi: 10.1016/j.biomaterials.2020.120627.
3. Berney T, Wassmer CH, Lebreton F, Bellofatto K, Fonseca LM, Bignard J, et al. From islet of Langerhans transplantation to the bioartificial pancreas. *Presse Med.* 2022;51(4):104139. doi: 10.1016/j.lpm.2022.104139.
4. Bhattacharjee A, Easwaran A, Leow MK, Cho N. Design of an online-tuned model based compound controller for a fully automated artificial pancreas. *Med Biol Eng Comput.* 2019;57(7):1437-1449. doi: 10.1007/s11517-019-01972-5.
5. Krentz NAJ, Shea LD, Huising MO, Shaw JAM. Restoring normal islet mass and function in type 1 diabetes through regenerative medicine and tissue engineering. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(10):708-724. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00170-4.
6. Orive G, Emerich D, Khademhosseini A, Matsumoto S, Hernández RM, Pedraz JL et al. Engineering a clinically translatable bioartificial pancreas to treat type I diabetes. *Trends Biotechnol.* 2018;36(4):445-456. doi: 10.1016/j.tibtech.2018.01.007.
7. Citro A, Moser PT, Dugnani E, Rajab TK, Ren X, Evangelista-Leite D, et al. Biofabrication of a vascularized islet organ for type 1 diabetes. *Biomaterials.* 2019;199:40-51. doi: 10.1016/j.biomaterials.2019.01.035.
8. Smood B, Bottino R, Hara H, Cooper DKC. Is the renal subcapsular space the preferred site for clinical porcine islet xenotransplantation? Review article. *Int J Surg.* 2019;69:100-107. doi: 10.1016/j.ijsu.2019.07.032.
9. Soetedjo AAP, Lee JM, Lau HH, Goh GL, An J, Koh Y, et al. Tissue engineering and 3D printing of bioartificial pancreas for regenerative medicine in diabetes. *Trends Endocrinol Metab.* 2021;32(8):609-622. doi: 10.1016/j.tem.2021.05.007.
10. Photiadis SJ, Gologorsky RC, Sarode D. The current status of bioartificial pancreas devices. *ASAIO J.* 2021;67(4):370-381. doi: 10.1097/MAT.0000000000001252.
11. Crisóstomo J, Araújo F, Granja P, Barrias C, Sarmiento B, Seica R. Increasing levels of insulin secretion in bioartificial pancreas technology: co-encapsulation of beta cells and nanoparticles containing GLP-1 in alginate hydrogels. *Health Technol.* 2020;10:885-890. doi: 10.1007/s12553-020-00427-4.
12. Opara A, Canning P, Alwan A, Opara EC. Challenges and perspectives for future considerations in the bioengineering of a bioartificial pancreas. *Ann Biomed Eng.* 2023. doi: 10.1007/s10439-023-03180-7.
13. Mouré A, Bekir S, Bacou E, Pruvost Q, Haurogné K, Allard M, De Beaurepaire L, et al. Optimization of an O₂-balanced bioartificial pancreas for type 1 diabetes using statistical design of experiment. *Sci Rep.* 2022;12(1):4681. doi: 10.1038/s41598-022-07887-w.
14. Takahashi Y, Sekine K, Kin T, Takebe T, Taniguchi H. Self-condensation culture enables vascularization of tissue fragments for efficient therapeutic transplantation. *Cell Rep.* 2018;23(6):1620-1629. doi: 10.1016/j.celrep.2018.03.123.
15. Skrzypiek K, Barrera YB, Groth T, Stamatialis D. Endothelial and beta cell composite aggregates for improved function of a bioartificial pancreas encapsulation device. *Int J Artif Organs.* 2018;41(3):152-159. doi: 10.1177/0391398817752295.

Correspondencia:

Olivia Torres-Bugarín

E-mail: oliviatorres@hotmail.com



Vol. 10 Supl. 1
Ene.-Dic. 2023
pp s23-s29

Terapéutica no insulínica para los pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2

Non-insulin therapeutic for hospitalized patients with type 2 diabetes

Abraham Edgar Gracia-Ramos*

RESUMEN

La hiperglucemia es una condición común, costosa y nociva para los pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2, y aunque la terapéutica estándar está basada en la administración de insulina (principalmente mediante un esquema basal-bolo), su implementación en la práctica clínica presenta varias dificultades, tales como la complejidad en los esquemas de aplicación o el riesgo de hipoglucemia. Por lo anterior, en los últimos años se han realizado varios estudios para explorar el uso de terapéutica no insulínica en este grupo de pacientes, en particular con la terapia basada en incretinas (inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4, agonistas de los receptores del péptido similar a glucagón 1). Esta revisión aborda la evidencia actual con respecto de la terapéutica no insulínica para los pacientes con diabetes tipo 2 hospitalizados fuera de una Unidad de Cuidados Intensivos.

Palabras clave: pacientes hospitalizados, diabetes, antidiabéticos.

ABSTRACT

Hyperglycemia is a common, costly, and harmful condition for hospitalized patients with type 2 diabetes, and although standard therapy is based on the administration of insulin (mainly by means of a basal-bolus scheme), its implementation in clinical practice presents several difficulties, such as the complexity of the application schemes or the risk of hypoglycemia. Therefore, in recent years, several studies have been conducted to explore the use of non-insulin therapy in this group of patients, particularly with incretin-based therapy (dipeptidyl-peptidase-4 inhibitors and glucagon-like peptide 1 receptor agonists). This review addresses the current evidence regarding non-insulin therapy for patients with type 2 diabetes hospitalized outside the Intensive Care Unit.

Keywords: hospitalized patients, diabetes, antidiabetics.

Abreviaturas:

DPP-4 = dipeptidil-peptidasa-4.

DT2 = diabetes tipo 2.

GLP-1 = péptido similar a glucagón-1 (*glucagon-like peptide-1*).

HbA1c = hemoglobina glucosilada.

IISC = infusión de insulina subcutánea.

SGLT-2i = inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (*sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors*).

TFGc = tasa de filtrado glomerular calculada.

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUCCIÓN

La hiperglucemia en el ámbito hospitalario (definida como una concentración sanguínea de glucosa > 140 mg/dl) es un problema de salud común, nocivo y costoso¹ y puede

Citar como: Gracia-Ramos AE. Terapéutica no insulínica para los pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2. Salud Jalisco. 2023; 10 (s1): s23-s29. <https://dx.doi.org/10.35366/113697>

* Departamento de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Sección de Estudios de Postgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México. ORCID: 0000-0003-1842-2554

Recibido: 02/04/2023.
Aceptado: 02/12/2023.

encontrarse en pacientes con diagnóstico conocido o desconocido de diabetes, así como de forma transitoria (“hiperglucemia de estrés”).²

De acuerdo al *National Diabetes Inpatient Audit* (NaDIA), en el 2019 se reportó una prevalencia de diabetes en la población hospitalaria de 18.1%.³ Existe evidencia robusta que asocia la hiperglucemia intrahospitalaria con un aumento en la mortalidad y morbilidad, con un mayor riesgo de complicaciones tales como infecciones, sepsis o eventos cardiovasculares, tanto en pacientes de distintos padecimientos como infarto cerebral, síndrome coronario agudo o neumonía, así como en pacientes quirúrgicos.⁴⁻⁸

Por lo anterior, diversas organizaciones profesionales recomiendan dar tratamiento a la hiperglucemia en pacientes hospitalizados fuera de una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), preferentemente con la administración de insulina subcutánea (mediante la aplicación de una dosis de insulina de acción prolongada más dosis preprandiales de insulina de corta acción y dosis adicionales de insulina de acción rápida como corrección, un esquema conocido como “basal-bolo”) con una meta de tratamiento de entre 100 a 180 mg/dl de glucosa sanguínea.⁹⁻¹³ Sin embargo, este abordaje se ha limitado por su complejidad y el riesgo de hipoglucemia. Una revisión sistemática Cochrane que analizó 1,048 participantes hospitalizados con diabetes tipo 2 (DT2) de ocho ensayos clínicos aleatorizados, encontró que la administración de insulina en un esquema basal-bolo puede resultar en un mejor control glucémico, pero incrementa el riesgo de episodios de hipoglucemia severa.¹⁴

El uso de agentes antidiabéticos no insulínicos en pacientes hospitalizados es limitado debido a que existe poca información respecto a su seguridad y eficacia.¹⁵ No obstante, evidencia creciente con el uso de la terapia basada en incretinas (inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4 [*dipeptidyl peptidase-4*, DPP-4] y agonistas de los receptores del péptido similar a glucagón-1 [*glucagon-like peptide-1*, GLP-1]) han demostrado su utilidad en este grupo de pacientes. Esta revisión recopila la evidencia científica respecto de la terapéutica no insulínica para pacientes con DT2 hospitalizados fuera de la UCI.

INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL-PEPTIDASA-4

Los inhibidores de la DPP-4 disminuyen la glucosa sanguínea al bloquear la degradación enzimática

del GLP-1, lo cual permite la acción de este último para estimular la secreción de insulina dependiente de glucosa.¹⁶ Varios ensayos clínicos y estudios observacionales han demostrado que los inhibidores de la DPP-4 (solos o en combinación con insulina) son seguros y eficaces para el manejo de la DT2 en el ámbito hospitalario.

Sitagliptina fue la primera molécula de este grupo en ser probada en el entorno hospitalario. El estudio Sita-Pilot aleatorizó a 90 pacientes hospitalizados en servicios médicos o quirúrgicos para recibir sitagliptina, sola o combinada con insulina glargina, o un régimen de insulina basal-bolo. Los pacientes incluidos recibían tratamiento ambulatorio solo con dieta, antidiabéticos orales, o dosis bajas de insulina (< 0.4 U/kg/día) y tenían una tasa de filtrado glomerular calculada (TFGc) > 30 ml/min. No se encontró diferencia en el promedio de glucosa sanguínea ($p = 0.23$), número de registros dentro de la meta terapéutica de 70 a 140 mg/dl ($p = 0.53$) o número de fallas al tratamiento ($p > 0.99$). Sin embargo, los pacientes que fueron aleatorizados al grupo de sitagliptina sola con un valor de glucosa > 180 mg/dl presentaron un valor promedio de glucosa mayor en comparación a los otros grupos. Por otro lado, en los grupos que emplearon sitagliptina, fue menor la dosis y el número de aplicaciones de insulina (ambos $p < 0.001$). No hubo diferencia en el tiempo de estancia hospitalaria ($p = 0.78$) o en el número de eventos de hipoglucemia entre los grupos ($p = 0.86$).¹⁷

En un siguiente ensayo clínico abierto multicéntrico de 277 pacientes, se evaluó la eficacia y seguridad de la combinación de sitagliptina más insulina basal en comparación con el régimen de insulina basal-bolo en pacientes hospitalizados con DT2. El promedio diario de la concentración de glucosa sanguínea fue similar en ambos grupos (171.2 ± 48.6 mg/dl para el grupo de sitagliptina-insulina basal, 169.4 ± 48.6 mg/dl para el grupo de insulina basal-bolo, $p = 0.79$) y no hubo diferencia en la incidencia de hipoglucemia (9 vs 12%, $p = 0.45$). Sin embargo, en el grupo tratado con sitagliptina-insulina basal, los valores elevados de hemoglobina glucosilada (HbA1c) fueron asociados con falla al tratamiento.¹⁸

En un ensayo clínico multicéntrico que incluyó a 280 pacientes quirúrgicos con DT2, se observó que los tratados con linagliptina presentaron un promedio diario de glucosa sanguínea mayor en comparación con quienes recibieron un esquema de insulina basal-bolo (171.2 ± 46.8 mg/dl vs 158.5 ± 41.4 mg/dl,

$p = 0.03$). Sin embargo, con un valor de glucosa < 200 mg/dl al momento de su aleatorización, la eficacia fue similar entre los grupos ($p = 0.43$). Por su parte, el uso de linagliptina se asoció con una reducción de 86% en el riesgo de hipoglucemia.¹⁹

El estudio de Garg y colaboradores, que incluyó 66 pacientes hospitalizados con DT2 (con una HbA1c $\leq 7.5\%$, con un promedio de glucosa sanguínea a su ingreso < 160 mg/dl), mostró que saxagliptina tiene eficacia similar al uso de esquema basal-bolo para lograr el control glucémico (glucosa diaria promedio < 150 mg/dl en ambos grupos, $p = 0.59$) y sin diferencia en la incidencia de hipoglucemia.²⁰ Por su parte, el uso de vildagliptina, combinada con una infusión de insulina subcutánea (IISC), llevó a un menor promedio de glucosa y una menor aparición de hipoglucemia en comparación sólo con IISC en un ensayo clínico que enroló a 200 pacientes internados con DT2 con HbA1c $\geq 8.5\%$.²¹

En un reciente ensayo clínico de Guardado-Mendoza y asociados,²² que aleatorizó a 73 pacientes hospitalizados con COVID-19 e hiperglucemia entre 140 a 400 mg/dl (con o sin diagnóstico previo de diabetes tipo 2), se encontró que el tratamiento con linagliptina y esquema de insulina basal-bolo mostró una menor glucosa en ayuno y preprandial en comparación con el control (122 ± 7 vs 149 ± 10 mg/dl, $p = 0.033$; y 137 ± 7 vs 173 ± 12 mg/dl, $p = 0.017$, respectivamente). Además, se asoció con una reducción en el riesgo relativo de ventilación mecánica asistida de 74%, y sin mayor riesgo de hipoglucemia.

Estudios observacionales han mostrado resultados similares a los ensayos clínicos en la eficacia y seguridad para los inhibidores de la DPP-4 en el ámbito hospitalario.²³⁻²⁶

Con respecto de la seguridad con este grupo de medicamentos, saxagliptina y alogliptina han sido asociados con un incremento en las hospitalizaciones por falla cardíaca, por lo que su uso en pacientes con cardiopatía preexistente debe evitarse.²⁷

AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE GLP-1

Mediante su unión a su sitio de acción, los agonistas de los receptores de GLP-1 logran la reducción de la concentración de glucosa al inducir los siguientes efectos: 1) inducción de la secreción de insulina dependiente de glucosa; 2) supresión postprandial de la secreción de glucagón; 3) control del apetito; y 4) reducción del vaciamiento gástrico.²⁸ Además de

su eficacia y su bajo riesgo de hipoglucemia, estos medicamentos reducen el riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente.^{29,30} Sin embargo, sus principales efectos adversos son los síntomas gastrointestinales (náuseas, vómito, diarrea), que aparecen en 10 a 25% de los pacientes ambulatorios.³¹ Las formulaciones exenatida, liraglutida y dulaglutida han sido evaluadas mediante ensayos clínicos en pacientes hospitalizados médicos no críticos o quirúrgicos no cardiovasculares.

En un ensayo clínico controlado abierto multicéntrico se asignó a 150 pacientes con DT2 sometidos a cirugía no cardíaca para tratamiento con liraglutida (iniciada la noche previa a la cirugía), o un régimen de bolos de insulina (con 50% de la dosis de insulina basal que empleaban en casa) o una infusión de insulina-glucosa-potasio. Los pacientes del grupo de liraglutida lograron una glucosa sanguínea menor una hora después de la cirugía ($p = 0.006$). No hubo diferencias en la incidencia de hipoglucemia, pero 14% de los pacientes tratados con liraglutida presentaron náuseas en el preoperatorio ($p = 0.007$).³²

Otro ensayo clínico también probó la eficacia de liraglutida en el periodo perioperatorio. Un total de 90 pacientes con DT2 sometidos a cirugía no cardíaca fueron asignados a recibir liraglutida o terapia con insulina subcutánea. En ambos grupos se administró insulina de corta acción siguiendo un esquema de corrección. Los pacientes asignados al grupo de liraglutida mostraron menor glucosa sanguínea postprandial el día de la cirugía y el día previo a la misma ($p < 0.001$ y $p = 0.004$, respectivamente). Además, un menor número de pacientes del grupo de liraglutida requirieron de aplicaciones adicionales de insulina de corta acción y la dosis de insulina empleada fue menor. No hubo episodios de hipoglucemia entre los tratados con liraglutida, pero la presencia de náuseas se observó en 6.1%.³³

En un ensayo clínico aleatorizado, Fayfman y colegas evaluaron la seguridad y eficacia de administrar exenatida 5 μ g dos veces al día, sola o combinada con insulina basal, o un régimen estándar de insulina basal-bolo en 150 pacientes hospitalizados en servicios médicos o quirúrgicos de cuatro hospitales en los Estados Unidos. El objetivo primario fue la diferencia en el promedio diario de glucosa sanguínea entre los grupos. Los pacientes tratados con exenatida más insulina basal mostraron un control glucémico similar a los tratados con el régimen basal-bolo y una menor glucosa promedio en comparación a los que

recibieron solo exenatida. Además, en el grupo de exenatida-insulina basal, casi 80% de los registros de glucosa se encontraban en un rango entre 70-180 mg/dl ($p = 0.023$). La incidencia de efectos adversos gastrointestinales fue baja y sin diferencia entre los grupos.³⁴

El uso de agonistas de los receptores de GLP-1 de larga acción fue explorado por Fushimi y su grupo, quienes enrolaron a 58 pacientes hospitalizados con DT2 a recibir un esquema de insulina basal-plus, solo o en combinación con dulaglutida. El objetivo primario fue el porcentaje de mediciones de glucosa encontradas dentro de un rango entre 100-180 mg/dl. Dicho objetivo primario fue mayor en el brazo de insulina-dulaglutida. Además, el promedio diario de glucosa después del primer día de tratamiento y la variabilidad glucémica fueron menores en los tratados con insulina-dulaglutida. No hubo diferencia en los eventos de hipoglucemia o aparición de síntomas gastrointestinales entre los grupos.³⁵

METFORMINA

La metformina es el antidiabético más prescrito para el manejo de la DT2 en el mundo.³⁶ Su uso común también se refleja en el ámbito hospitalario, donde su prescripción se ha reportado hasta en 58%.³⁷ Algunos expertos han sugerido que el tratamiento con metformina puede mantenerse en aquellos pacientes que se encuentran hospitalizados por una condición estable y cursan con hiperglucemia leve a moderada.^{38,39} Reitz y su equipo reportaron que entre 10,088 pacientes con diabetes sometidos a una cirugía mayor, el uso de metformina perioperatoria fue asociada con menor mortalidad a 30 y 90 días y menor frecuencia de readmisión hospitalaria, que aquellos que no recibieron terapia con metformina.⁴⁰ Sin embargo, este fármaco puede asociarse con el desarrollo de acidosis láctica en pacientes de alto riesgo (enfermedad hepática o renal, sepsis, estado de choque).⁴¹ Además, la presencia de al menos una contraindicación absoluta para su uso hospitalario puede estar presente hasta en 27% de los pacientes.⁴² Por otro lado, en cuanto al uso de metformina en pacientes sometidos a estudios de imagen con administración de medio de contraste yodado, la FDA (*Food and Drug Administration*) aconseja suspender dicho medicamento antes de realizar el estudio y reiniciar después de 48 horas en aquellos pacientes con tasa de filtrado glomerular < 60 ml/min/1.73 m².⁴³

SULFONILUREAS

Las sulfonilureas se prescriben hasta en uno de cada cuatro pacientes internados.⁴⁴ Sin embargo, 19% de los sujetos que reciben dichos fármacos experimentan al menos un episodio de hipoglucemia, y el riesgo de tales episodios es mayor por las noches, siendo más susceptibles los pacientes ancianos, con tratamiento concurrente con insulina o con falla renal.^{45,46} A pesar de esto, su uso ha sido recomendado por los lineamientos británicos para el manejo intrahospitalario de la hiperglucemia en aquellos individuos que toman esteroides una vez al día, incluso, en conjunto con la administración matutina de insulina humana de larga acción.⁴⁷

TIAZOLIDINEDIONAS

Las tiazolidinedionas son los antidiabéticos menos empleados en el ámbito hospitalario (entre 7-11%).^{37,44} Su inicio de acción tardío, así como su asociación con retención de líquidos y falla cardíaca (particularmente cuando se combinan con insulina) los hace poco recomendables.⁴⁸

INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR SODIO-GLUCOSA 2

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (*sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors*, SGLT-2i) se han constituido como parte del tratamiento de primera línea para pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, con enfermedad renal o insuficiencia cardíaca debido a los beneficios demostrados en estos grupos de pacientes.⁴⁹ La extensión de estos beneficios hacia pacientes hospitalizados se encuentra en activo estudio. El ensayo EMPA-RESPONSE-AHF probó el uso de empagliflozina en 80 pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada (un tercio de los cuales tenía DT2). Empagliflozina redujo el objetivo combinado de deterioro de la falla cardíaca, rehospitalización por falla cardíaca o muerte a 60 días comparado con placebo, sin efectos adversos en la presión arterial o la función renal.⁵⁰ El estudio EMMY, que aleatorizó a 476 pacientes con infarto agudo de miocardio para recibir empagliflozina 10 mg/día vs placebo, mostró una reducción significativa de los valores de péptido natriurético con el uso temprano de este

medicamento (dentro de las 72 horas después del evento).⁵¹ Por otro lado, para el manejo de la hiperglucemia, dapagliflozina no mostró beneficio en el control glucémico inducido por esteroides en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y exacerbación aguda.⁵²

La principal limitante para el uso intrahospitalario de SGLT-2i es la aparición de cetoacidosis diabética euglucémica, ya que diversos factores precipitantes, tales como sepsis o falla renal aguda, pueden ocurrir en el entorno hospitalario.⁵³ Debido a esto, la FDA ha recomendado discontinuar canagliflozin, dapagliflozin y empagliflozin al menos tres días en pacientes que serán sometidos a un procedimiento quirúrgico programado (cuatro días si se trata de ertugliflozina).⁵⁴

CONCLUSIONES

El control óptimo de los niveles de glucosa en los pacientes hospitalizados con diabetes es necesario para evitar eventos adversos. El uso de insulina mediante un esquema basal-bolo ha sido el estándar de tratamiento; sin embargo, su implementación en la práctica se ha limitado por su complejidad y el riesgo de hipoglucemia. Basados en la evidencia disponible, el tratamiento con inhibidores de la DPP-4 y agonistas de los receptores de GLP-1, solos o en combinación con insulina basal, han demostrado eficacia para el control de hiperglucemia leve a moderada, así como un bajo riesgo de hipoglucemia. Por otro lado, el uso de otros antidiabéticos debe ser con sumo cuidado y sólo bajo condiciones particulares (Figura 1).



	Inhibidores de la DPP-4	Análogos de GLP-1	Metformina	Sulfonilureas	Tiazolidinediona	SGLT-2i
Consideración	Eficacia probada en pacientes con hiperglucemia leve (solos) a moderada (en combinación con insulina)	Evidencia disponible sugiere su eficacia y seguridad en el manejo de la hiperglucemia de leve a moderada	Posibilidad de empleo en pacientes hospitalizados con condiciones estables e hiperglucemia leve a moderada que usaban metformina previamente	Posibilidad de uso en pacientes con hiperglucemia inducida por esteroides		Evidencia creciente para el manejo de condiciones como insuficiencia cardíaca o síndrome coronario agudo, pero no para hiperglucemia hospitalaria
Precaución	Saxagliptina y alogliptina deben evitarse en pacientes con insuficiencia cardíaca	Síntomas gastrointestinales presentes hasta en 1 de cada 4 pacientes	Evitar en condiciones con riesgo de acidosis láctica (sepsis, choque, hipoxia, lesión renal aguda). Para estudios con contraste y TFG < 60 ml/min/1.73 m ² , suspender y reanudar en 48 horas	Riesgo de hipoglucemia hasta en 1 de cada 4 pacientes (principalmente ancianos, con falla renal o en combinación con insulina)	No recomendado su uso debido a inicio de acción tardía, asociación con retención de líquidos y falla cardíaca	Suspender 3-4 días antes de un procedimiento quirúrgico programado. Evitar su uso en condiciones de riesgo para cetoacidosis euglucémica (falla renal, sepsis)

Figura 1: Resumen de las recomendaciones actuales de la terapéutica no insulínica para pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2. DPP-4 = dipeptidil-peptidasa-4 (*dipeptidyl peptidase-4*). GLP-1 = péptido similar a glucagón-1 (*glucagon-like peptide-1*). SGLT-2i = inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (*sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors*). Creado con BioRender.com

REFERENCIAS

1. Gracia-Ramos AE, Carretero-Gómez J, Mendez CE, Carrasco-Sánchez FJ. Evidence-based therapeutics for hyperglycemia in hospitalized noncritically ill patients. *Curr Med Res Opin.* 2022;38(1):43-53.
2. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet.* 2009;373(9677):1798-1807.
3. Sharma S, Rayman G. Glycaemic management in patients with diabetes in hospital. *Medicine.* 2022;50(10):656-664.
4. Carvalho RC, Nishi FA, Ribeiro TB, Franca GG, Aguiar PM. Association between intra-hospital uncontrolled glycemia and health outcomes in patients with diabetes: a systematic review of observational studies. *Curr Diabetes Rev.* 2021;17(3):304-316.
5. Chen P, Chen L, Zhao X, Sun Q. The association of mean plasma glucose and in hospital death proportion: a retrospective, cohort study of 162,169 in-patient data. Shan PF, editor. *Int J Endocrinol.* 2021;2021:1513683.
6. El-Gendy HA, Mohamed MA, Abd-Elhamid AE, Nosseir MA. Stress hyperglycemia as a prognostic factor in acute ischemic stroke patients: a prospective observational cohort study. *Ain-Shams J Anesthesiol.* 2021;13(1):4.
7. Qian J, Kuang L, Che L, Chen F, Liu X. Maximum blood glucose levels during hospitalisation to predict mortality in patients with acute coronary syndrome: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2020;10(12):e042316.
8. McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care.* 2005;28(4):810-815.
9. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care.* 2009;32(6):1119-1131.
10. Malcolm J, Halperin I, Miller DB, Moore S, Nerenberg KA, Woo V, et al. In-hospital management of diabetes. *Can J Diabetes.* 2018;42:S115-S123.
11. Association of British Clinical Diabetologists. Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care Group [Internet]. Available in: <https://abcd.care/joint-british-diabetes-societies-jbds-inpatient-care-group>
12. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 16. Diabetes care in the hospital: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S267-S278.
13. Korytkowski MT, Muniyappa R, Antinori-Lent K, Donihi AC, Drincic AT, Hirsch IB, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized adult patients in non-critical care settings: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(8):2101-2128.
14. Colunga-Lozano LE, Gonzalez Torres FJ, Delgado-Figueroa N, Gonzalez-Padilla DA, Hernandez A V, Roman Y, et al. Sliding scale insulin for non-critically ill hospitalized adults with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11(11):CD011296.
15. Gracia-Ramos AE. Role of incretin-based therapy in hospitalized patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.* 2020;11(2):508-509.
16. Deacon CF. Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(11):642-653.
17. Umpierrez GE, Gianchandani R, Smiley D, Jacobs S, Wesorick DH, Newton C, et al. Safety and efficacy of sitagliptin therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes: a pilot, randomized, controlled study. *Diabetes Care [Internet].* 2013;36(11):3430-3435. Available in: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc13-0277>
18. Pasquel FJ, Gianchandani R, Rubin DJ, Dungan KM, Anzola I, Gomez PC, et al. Efficacy of sitagliptin for the hospital management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes (Sita-Hospital): a multicentre, prospective, open-label, non-inferiority randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol [Internet].* 2017;5(2):125-133. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858716304028>
19. Vellanki P, Rasouli N, Baldwin D, Alexanian S, Anzola I, Urrutia M, et al. Glycaemic efficacy and safety of linagliptin compared to a basal-bolus insulin regimen in patients with type 2 diabetes undergoing non-cardiac surgery: A multicentre randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab [Internet].* 2019;21(4):837-843. Available in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dom.13587>
20. Garg R, Schuman B, Hurwitz S, Metzger C, Bhandari S. Safety and efficacy of saxagliptin for glycemic control in non-critically ill hospitalized patients. *BMJ Open Diabetes Res Care [Internet].* 2017;5(1):e000394. Available in: <https://drcc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjdr-2017-000394>
21. Lyu FP, Huang BK, Su WJ, Yan FF, Zeng JY, Chen Z, et al. Efficacy of vildagliptin added to continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in hospitalized patients with type 2 diabetes. *Diabetes Ther [Internet].* 2020;11(3):701-710. Available in: <http://link.springer.com/10.1007/s13300-020-00758-5>
22. Guardado-Mendoza R, Garcia-Magaña MA, Martínez-Navarro LJ, Macías-Cervantes HE, Aguilar-Guerrero R, Suárez-Pérez EL, et al. Effect of linagliptin plus insulin in comparison to insulin alone on metabolic control and prognosis in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. *Sci Rep.* 2022;12(1):536.
23. Petite SE, Hill MC. Evaluation of dipeptidyl peptidase-IV inhibitor use in the inpatient setting. *J Pharm Pract [Internet].* 2022;35(2):229-234. Available in: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0897190020966150>
24. Petite SE, Hill MC. Evaluation of dipeptidyl peptidase-iv inhibitor use in hospitalized patients with diabetes. *Ann Pharmacother.* 2021;55(11):1326-1332.
25. Pérez-Belmonte L, Gómez-Doblas J, Millán-Gómez M, López-Carmona M, Guijarro-Merino R, Carrasco-Chinchilla F, et al. Use of linagliptin for the management of medicine department inpatients with type 2 diabetes in real-world clinical practice (Lina-Real-world study). *J Clin Med [Internet].* 2018;7(9):271. Available in: <http://www.mdpi.com/2077-0383/7/9/271>
26. Pérez-Belmonte LM, Osuna-Sánchez J, Rico-Robles JI, Ricci M, Lara JP, Gómez-Huelgas R. Simplified glycaemic management for patients with type 2 diabetes admitted for acute decompensated heart failure using linagliptin. *Med Clin (Barc) [Internet].* 2022;158(4):173-177. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775321001287>
27. Seggelke SA, Lindsay MC, Hazlett I, Sanagorski R, Eckel RH, Low Wang CC. Cardiovascular safety of antidiabetic drugs in the hospital setting. *Curr Diab Rep.* 2017;17(8):64.
28. Neumiller JJ. Incretin-based therapies. *Med Clin North Am.* 2015;99(1):107-129.

29. Ferro EG, Elshazly MB, Bhatt DL. New antidiabetes medications and their cardiovascular and renal benefits. *Cardiol Clin*. 2021;39(3):335-351.
30. Brown E, Heerspink HJL, Cuthbertson DJ, Wilding JPH. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *Lancet*. 2021;398(10296):262-276.
31. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art. *Mol Metab*. 2021:101102.
32. Polderman JAW, van Steen SCJ, Thiel B, Godfried MB, Houweling PL, Hollmann MW, et al. Peri-operative management of patients with type-2 diabetes mellitus undergoing non-cardiac surgery using liraglutide, glucose-insulin-potassium infusion or intravenous insulin bolus regimens: a randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 2018;73(3):332-339.
33. Kaneko S, Ueda Y, Tahara Y. GLP1 receptor agonist liraglutide is an effective therapeutic option for perioperative glycemic control in type 2 diabetes within Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols. *Eur Surg Res*. 2018;59(5-6):349-360.
34. Fayfman M, Galindo RJ, Rubin DJ, Mize DL, Anzola I, Urrutia MA, et al. A Randomized controlled trial on the safety and efficacy of exenatide therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(3):450-456.
35. Fushimi N, Shibuya T, Yoshida Y, Ito S, Hachiya H, Mori A. Dulaglutide-combined basal plus correction insulin therapy contributes to ideal glycemic control in non-critical hospitalized patients. *J Diabetes Investig*. 2020;11(1):125-131.
36. Ramzan S, Timmins P, Hasan SS, Babar ZU. Cost analysis of type 2 diabetes mellitus treatment in economically developed countries. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2019;19(1):5-14.
37. Raphael M, Vijayanarayana K, Thunga G, Rao NK, Sreedharan N. Utilization pattern of anti-diabetic drugs in type 2 diabetes mellitus in tertiary care hospital. *Res J Pharm Technol*. 2017;10(7):2063.
38. Cohen DA, Ricotta DN, Parikh PD. Things we do for no reason™: Routinely holding metformin in the hospital. *J Hosp Med*. 2022;17(3):207-210.
39. Chang LL, Umpierrez GE, Inzucchi SE. Management of hyperglycemia in hospitalized, non-critically ill adults. *N Engl J Med*. 2022;387(11):1040-1042.
40. Reitz KM, Marroquin OC, Zenati MS, Kennedy J, Korytkowski M, Tzeng E, et al. Association between preoperative metformin exposure and postoperative outcomes in adults with type 2 diabetes. *JAMA Surg*. 2020;155(6):e200416.
41. Pasquel FJ, Hinedi Z, Umpierrez GE, Klein R, Adigweme A, Coralli R, et al. Metformin-associated lactic acidosis. *Am J Med Sci*. 2015;349(3):263-267.
42. Calabrese AT, Coley KC, DaPos SV, Swanson D, Rao RH. Evaluation of prescribing practices: risk of lactic acidosis with metformin therapy. *Arch Intern Med*. 2002;162(4):434-437.
43. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA revises warnings regarding use of the diabetes medicine metformin in certain patients with reduced kidney function [Internet]. 2017 [cited 2023 Mar 29]. Available in: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-revises-warnings-regarding-use-diabetes-medicine-metformin-certain>
44. Montejano L, Vo L, McMorrow D. Transitions of care for people with type 2 diabetes: utilization of antihyperglycemic agents pre- and post-hospitalization. *Diabetes Ther*. 2016;7(1):91-103.
45. Deussenberry CM, Coley KC, Korytkowski MT, Donihi AC. Hypoglycemia in hospitalized patients treated with sulfonylureas. *Pharmacotherapy*. 2012;32(7):613-617.
46. Rajendran R, Kerry C, Rayman G, Rayman G, Rajendran R, Kerry C, et al. Temporal patterns of hypoglycaemia and burden of sulfonylurea-related hypoglycaemia in UK hospitals: a retrospective multicentre audit of hospitalised patients with diabetes. *BMJ Open*. 2014;4(7):e005165-e005165.
47. Roberts A, James J, Dhatariya K; Joint British Diabetes Societies (JBDS) for inpatient care. Management of hyperglycaemia and steroid (glucocorticoid) therapy: a guideline from the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care group. *Diabet Med*. 2018;35(8):1011-1017.
48. Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh HC, Marinopoulos S, et al. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2007;147(6):386-399.
49. Khunti K. SGLT2 inhibitors in people with and without T2DM. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(2):75-76.
50. Damman K, Beusekamp JC, Boorsma EM, Swart HP, Smilde TDJ, Elvan A, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail*. 2020;22(4):713-722.
51. von Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, Benedikt M, Wallner M, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *Eur Heart J*. 2022;43(41):4421-4432.
52. Gerards MC, Venema GE, Patberg KW, Kross M, Potter van Loon BJ, Hageman IMG, et al. Dapagliflozin for prednisone-induced hyperglycaemia in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(5):1306-1310.
53. Koufakis T, Mustafa OG, Ajjan RA, Garcia-Moll X, Zebekakis P, Dimitriadis G, et al. The use of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in the inpatient setting: Is the risk worth taking? *J Clin Pharm Ther*. 2020;45(5):883-891.
54. US Food and Drug Administration. FDA revises labels of SGLT2 inhibitors for diabetes to include warnings about too much acid in the blood and serious urinary tract infections [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 29]. Available in: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-revises-labels-sglt2-inhibitors-diabetes-include-warnings-about-too-much-acid-blood-and-serious>

Correspondencia:
Abraham Edgar Gracia-Ramos
E-mail: dr.gracia.dmm@gmail.com



Vol. 10 Supl. 1
Ene.-Dic. 2023
pp s30-s35

Presentación de cáncer renal de células claras en una edad más temprana

Presentation of clear cell renal cancer at an earlier age

César Alejandro López-Romero,* Juan Pablo Anguiano-González,†
Luis Enrique Campo-Guzmán,* Orelvis De Jesús Díaz-Serrano§

RESUMEN

El cáncer renal es una neoplasia que representa 3% de las patologías urológicas, por debajo de cáncer de vejiga y próstata. Su incidencia se ha reportado entre los 50 y los 70 años con predominio en hombres respecto a las mujeres (relación 3:1). Su presentación antes de los 40 años se considera rara, representando apenas 8.7% de todos los casos de carcinoma de células renales. Los factores de riesgo que más se han atribuido para el desarrollo de carcinoma de células renales son el tabaquismo, la obesidad y la hipertensión. También se ha encontrado que el uso de analgésicos, como el acetaminofén, incrementa relativamente el riesgo de desarrollar esta patología, pero aún faltan más ensayos que lo puedan demostrar. Su presentación clásica como dolor, hematuria y masa palpable solamente se presenta en 10% de los casos y se manifiesta en estadios avanzados. El diagnóstico incidental se ha incrementado con el uso de la ecografía como estudio de imagen inicial en pacientes con síntomas abdominales. La conducta terapéutica dependerá de si al momento del diagnóstico se trata de una enfermedad local, localmente avanzada o metastásica.

Palabras clave: tumor renal, células claras, nefrectomía, hematuria, factores de riesgo.

ABSTRACT

Renal cancer is a neoplasm that represents 3% of urological pathologies below bladder and prostate cancer. Its incidence has been reported between 50 and 70 years with a predominance in men compared to women (3:1). Its presentation under 40 years of age is considered rare, representing only 8.7% of all cases of renal cell carcinoma. The risk factors that have been attributed the most for the development of renal cell carcinoma are smoking, obesity and hypertension. Studies on the use of analgesics such as acetaminophen have also been found to relatively increase the risk of developing this pathology, but there are still more trials that can demonstrate this. Its classic presentation as pain, hematuria and palpable mass only occurs in 10% of the population and it presents in advanced stages. Incidental diagnosis has increased with the use of ultrasound as the initial imaging study in patients with abdominal symptoms. The therapeutic approach will depend on whether at the time of diagnosis it is a local, locally advanced, or metastatic disease.

Keywords: renal tumor, clear cells, nephrectomy, hematuria, risk factors.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales (CCR) representa 90% de todos los tumores renales malignos, con edad media de

presentación de 64 años al momento del diagnóstico, predomina en varones respecto a las mujeres (2:1). En pacientes jóvenes, el carcinoma renal se considera una presentación rara que representa

Citar como: López-Romero CA, Anguiano-González JP, Campo-Guzmán LE, Díaz-Serrano OJ. Presentación de cáncer renal de células claras en una edad más temprana. Salud Jalisco. 2023; 10 (s1): s30-s35. <https://dx.doi.org/10.35366/113698>

* Residente de segundo año de Cirugía General.

† Médico pasante del Servicio Social.

§ Médico adscrito del Servicio de Urología.

Hospital Regional Universitario de Colima, México.

Recibido: 18/07/2023.
Aceptado: 11/10/2023.

8.7% del total de casos diagnosticados de CCR.¹ La gran mayoría son esporádicos y presenta una incidencia familiar de sólo 4%.² Su forma más común es el carcinoma de células renales (CCR), ha ido en aumento en los EE. UU. y en todo el mundo.³ En 2004, la Organización Mundial de la Salud reconoció ocho variantes de carcinoma de células renales en el adulto, de las cuales 80% corresponden a la variante de carcinoma renal de células claras.⁴

El tabaquismo se considera el factor de riesgo más relacionado con el cáncer de riñón. Se ha propuesto, como mecanismo añadido a la exposición de los compuestos carcinogénicos del tabaco, el efecto de la hipoxia crónica causada por el monóxido de carbono. Existe evidencia de que un compuesto principal del humo del tabaco, el BPDE (benzo-alfa-pireno diol epóxido) produce mutaciones en el cromosoma 3p21.3, relacionadas con la tumorigénesis de varias neoplasias, entre ellas, el carcinoma renal. El riesgo es proporcional al número de cigarrillos diarios consumidos. El riesgo relativo se incrementa desde 1.6 en los fumadores de 1-9 cigarrillos al día, a 2.03 en los varones que fuman más de un paquete.⁵ Sin embargo, se ha encontrado que el abuso crónico de analgésicos que contienen el metabolito fenacetina se ha relacionado claramente con el desarrollo de carcinoma de urotelio en tracto urinario superior.⁵ El curso clínico es variable, la tríada clásica de Guyon: hematuria, dolor en el flanco y masa palpable, dejó hace tiempo de ser habitual; su presencia significa enfermedad avanzada y se observa en menos de 11% de los casos; de 30-40% de los enfermos se manifiestan por enfermedad metastásica al diagnóstico.⁶ El tratamiento estándar para el CCR en los estadios I y II es la nefrectomía parcial o radical. Los pacientes en estadio IV son únicamente subsidiarios de tratamiento paliativo. El tratamiento del estadio III es más variable y depende de la extensión del tumor. Los pacientes con enfermedad ganglionar metastásica no son candidatos de tratamiento quirúrgicos, mientras que la presencia de trombo en las venas renales o cava no contraindica la cirugía.⁶ Se ha descrito que la recurrencia local tras la cirugía radical se considera una presentación rara (1.8%); la presencia de recurrencia contralateral también es poco frecuente (2-3%).⁷

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino de 37 años que no tiene antecedentes hereditarios de cáncer o alguna otra

enfermedad crónico-degenerativa. Dentro de los antecedentes personales patológicos refiere lumbalgia desde hace 10 años, para la cual se automedica con paracetamol más de tres gramos al día y ketorolaco, ambos de forma ocasional. Consumo de tabaco de 22 años de duración, fumando una cajetilla al día y alcoholismo de 15 años de evolución. Índice de masa corporal (kg/m²) de 33.

Padecimiento actual: menciona que inicia siete días previos a su ingreso con hematuria macroscópica sin presentar algún otro síntoma acompañante.

Exploración física: paciente masculino, consiente, orientado, pupilas isocóricas normorreflécticas, tórax con adecuada mecánica ventilatoria; a la auscultación, murmullo vesicular en ambos hemitórax, sin estertores ni sibilancias, ruidos cardiacos rítmicos de adecuada intensidad, tono y frecuencia; abdomen globoso a expensas de panículo adiposo, blando, depresible, no doloroso a la palpación superficial y profunda, se encuentra masa palpable en flanco derecho, mal delimitada, no dolorosa. Extremidades íntegras y simétricas con adecuados pulsos periféricos. Se toman signos vitales a su ingreso encontrándose todos dentro de parámetros normales.

Exámenes de laboratorio: hemoglobina 11.9 g/dl, hematocrito 36.8%, leucocitos $10.9 \times 10^3/\mu\text{l}$, plaquetas $324 \times 10^3/\mu\text{l}$. Glucosa 101 mg/dl, creatinina 1.3 mg/dl, BUN: 12 mg/dl, sodio 133 mEq/l, potasio 4.6 mEq/l, cloro 99 mEq/l. Globulina: 3.10 mg/dl,



Figura 1: Estudio de tomografía abdominal en corte coronal tomado en fase arterial. Las imágenes heterogéneas realzan al contraste en riñón derecho.

albúmina: 2.4 mg/dl. Tiempo de protrombina (TP): 13.5 segundos, tiempo parcial de tromboplastina (TPT): 37.1 segundos. Examen general de orina: sin patología alguna.

Estudios de gabinete: en la tomografía axial computarizada con medio de contraste intravenoso en el corte coronal con fase arterial (*Figura 1*), se observa lesión heterogénea con realce con medio de contraste dependiente de riñón derecho. En corte transversal con fase arterial (*Figura 2*), lesión dependiente de riñón derecho con áreas hipodensas, probablemente asociada a necrosis. En fase venosa, se observa vena renal derecha con contraste homogéneo (*Figura 3*).

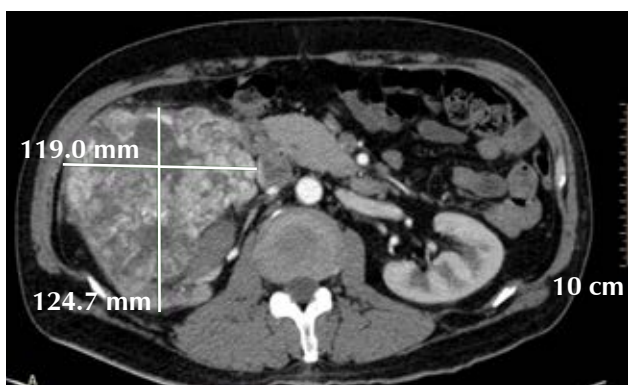


Figura 2: Estudio de tomografía abdominal en corte axial en fase arterial. Muestra lesión dependiente de riñón derecho con áreas hipodensas probablemente asociada a necrosis.



Figura 3: Estudio de tomografía abdominal en corte axial en fase venosa. Se observan ambas venas renales de mismos diámetros y homogéneas. Sin presencia de trombo.

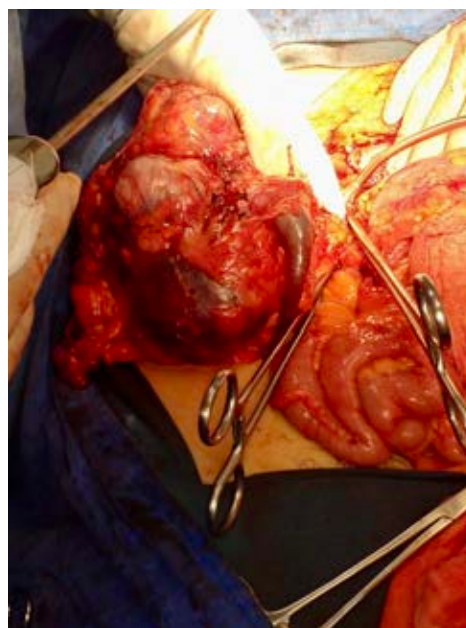


Figura 4: Extracción de riñón derecho por abordaje abdominal. Se observa riñón aumentado de tamaño y múltiples nodulaciones de forma difusa.

Se completó protocolo quirúrgico con previa valoración de riesgo quirúrgico otorgado por el Servicio de Medicina Interna de esta unidad, por lo que se programa para pasar al quirófano.

Se le realizó nefrectomía radical derecha con abordaje abdominal con paramedia derecha hasta llegar a cavidad, realizando posteriormente maniobra de Cattell; se diseña ángulo hepático del colon y se diseña cápsula de Gerota; se identifica arteria polar inferior, la cual se liga con seda del 1; se continúa con la disección del hilio renal, localizando uréter, el cual se diseña hasta llegar a los vasos iliacos; se pinza, corta y liga con seda del 1; luego se visualiza vena renal de 1 cm, ligadura con seda del 1; se palpa arteria renal y se pinza pedículo, el cual se liga con seda del 1. A la disección de la Gerota, se identifican múltiples vasos accesorios hacia riñón, realizando pinzado, corte y ligadura de ellos con seda del 1. Se diseña glándula suprarrenal, tiene características normales. Después se procede a la extracción del riñón (*Figura 4*), el cual tiene un diámetro aproximado de 15 x 13 cm, presenta bordes irregulares, con integridad de la cápsula. Se colocó drenaje tipo Penrose con salida sobre flanco derecho, el cual, durante las primeras 24 horas

postquirúrgicas, presentó un gasto serohemático de 150 cm³; en los días posteriores, el gasto fue en descenso y de características serosas.

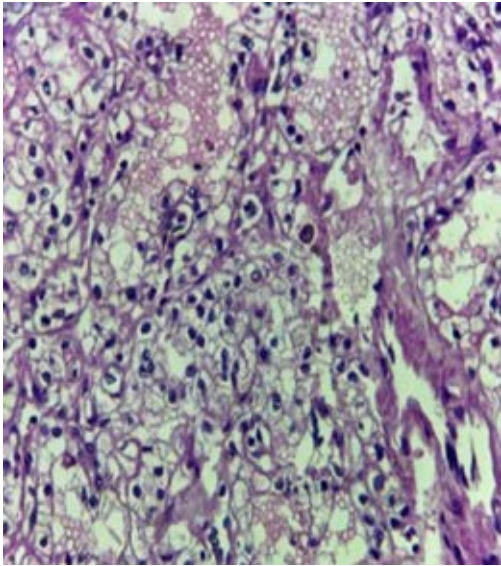


Figura 5: Los cortes histológicos teñidos con la técnica de hematoxilina y eosina revelan parénquima renal infiltrado por una neoplasia maligna de estirpe epitelial compuesto de células grandes, con citoplasmas claros, con patrón predominantemente sólido. Los núcleos son ovales con nucléolos conspicuos y eosinófilos no prominentes.

Se envió pieza a anatomía patológica y el resultado informado fue: carcinoma renal de células claras (Figura 5), grado nuclear 3 de Fuhrman, con medidas de 10 × 8 × 8 cm, observando áreas extensas de necrosis (Figura 6). La neoplasia se encuentra infiltrando cápsula renal y tejido graso perirrenal. No hay evidencia de características sarcomatoides y/o rabdoides. La vena renal y uréter libres de lesión neoplásica. No se identifica invasión perineural ni linfovascular en el material analizado. Resto del parénquima renal con zonas extensas de necrosis tubular aguda y fibrosis.

El paciente tuvo una adecuada evolución clínica, por lo que se otorgó el alta cuatro días posterior al evento quirúrgico y se retiró drenaje tipo Penrose el mismo día.

Se dio seguimiento al paciente en consulta externa del Servicio de Oncología. A los seis meses posteriores al manejo quirúrgico, se solicitaron estudios de laboratorios como biometría hemática y química sanguínea para vigilancia de la función renal, los cuales se reevaluaron dos meses después en la siguiente consulta, encontrándose todos dentro de parámetros normales. Se solicitó tomografía toracoabdominal con medio de contraste; no hubo evidencia de cambios pulmonares o presencia de ganglios o trombo tumoral en vena cava inferior. Se continuará con seguimiento estrecho cada seis meses.

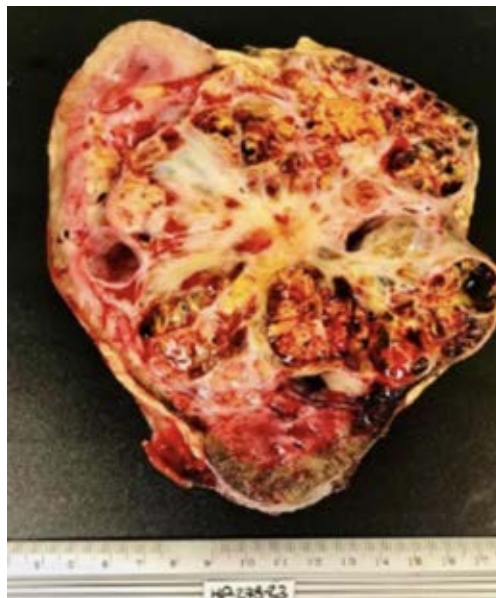
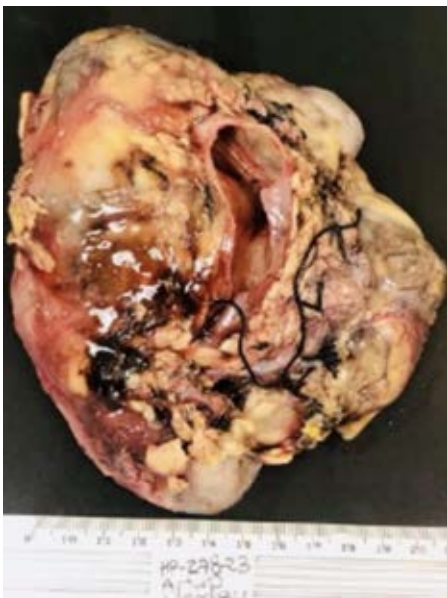


Figura 6:

Pieza para estudio anatomopatológico. En la imagen derecha, macroscópicamente se observan múltiples áreas con necrosis y material de seda utilizado en ligaduras de vasos en transoperatorio. En imagen izquierda se realizó un corte coronal de la pieza, en la cual se observa interior de riñón con extensas áreas de necrosis.

DISCUSIÓN

El carcinoma de células renales es una neoplasia que, en la mayoría de los casos, se presenta en la quinta a séptima décadas de la vida.² Antes de la quinta década, se considera una aparición sumamente rara, representando 8.7% de todos los carcinomas de células renales con una relación hombre-mujer de 2:1.^{1,2} Los factores de riesgo tienen un papel importante en la aparición de cáncer renal de causa esporádica; el tabaquismo y la obesidad son los factores de riesgo más importantes.³ En el caso clínico presentado, se considera una presentación esporádica por los antecedentes de tabaquismo intenso crónico y obesidad, sin antecedentes heredofamiliares relevantes. En la literatura revisada, se describe que el carcinoma de células renales presenta mayor predominio de aparición en el riñón izquierdo con respecto al derecho y una presentación clínica conocida como la "tríada clásica", que consiste en hematuria, dolor y masa palpable.^{6,8} Se pone en evidencia que no siempre se debe cumplir con la "tríada clásica" para poder sospechar del diagnóstico, tal como se mencionó en la clínica de este paciente joven quien únicamente cursó con hematuria. El diagnóstico incidental se ha incrementado por uso de estudios de imagen.¹ La mayoría de los tumores renales se diagnostican mediante ecografía abdominal o tomografía computarizada, efectuadas por diversos motivos.⁷ Tal como sucedió en este paciente, quien se tomó la decisión de practicarse una tomografía abdominal de forma inicial por sospecha de una urolitiasis responsable de la hematuria. Una vez establecida la tumoración renal derecha y al no evidenciar trombo tumoral en vena renal o vena cava inferior, se decide realizar nefrectomía de forma radical, ya que las guías describen que sigue siendo el único tratamiento curativo en pacientes con carcinoma de células renales localizado.⁷ Una vez que se realiza la nefrectomía radical, es importante determinar el grado nuclear de acuerdo con la clasificación de Fuhrman, debido a que se considera como el factor más relevante en la predicción de metástasis. El grado nuclear de Fuhrman lo determina el tamaño y la presencia de necrosis al momento del estudio histopatológico. El grado 2 de Fuhrman se encuentra en 60.2%, con mayor frecuencia en carcinoma de células renales.⁴ Respecto al grado nuclear 3, que fue el hallazgo histopatológico de nuestro paciente, representa el

segundo grado más frecuentemente encontrado, con prevalencia de 18.9%.

El *Mayo Scoring System* permite predecir el desarrollo de metástasis tras la nefrectomía y qué pacientes requieren de una vigilancia más estrecha.⁷ Nuestro paciente pertenece a un grupo de riesgo intermedio por obtener puntuación de 5 en esta escala. Se toma la decisión de hacer un seguimiento más estrecho con una tomografía toracoabdominal, como mencionan las guías de carcinoma de células renales, además de vigilancia del funcionamiento renal.⁷

CONCLUSIÓN

El cáncer renal se considera una patología poco frecuente en personas menores de 40 años y la mayoría se consideran esporádicos. Posiblemente los factores de riesgo jueguen un papel importante en esta edad, sobre todo el tabaquismo de inicio en edades tempranas. Debido a que pueden cursar con un cuadro clínico muy parecido al de infección de vías urinarias o al de una urolitiasis, es importante buscar más a fondo la presencia de factores de riesgo y antecedentes heredofamiliares, sin pasar por alto estudios de imagen complementarios como ecografía renal o tomografía abdominal; esto nos permitirá realizar diagnósticos incidentales, aun cuando no se tenga la sospecha debido a no estar presente la tríada clásica de dolor, hematuria y masa palpable, la cual sólo se manifestará en estadios avanzados. En pacientes jóvenes constituye años de vida potenciales perdidos, si el diagnóstico se realiza de forma tardía.

REFERENCIAS

1. Vasquez-Sullca R, Balcazar-Reyes A, Yalta-Arce H, Allemant-Mori L. Carcinoma renal con cuadro clínico de infección urinaria recurrente en paciente joven. *An Fac Med* [Internet]. 2019;80(1):60-63. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/15878/13652>
2. Guerrero Brito J, Ávila Quiñones II, Bermejo Suxo J, Senties Hernández I, Contreras Reyes I. Tumor renal de células claras con infiltración a duodeno. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Mex Urol* [Internet]. 2007;67(1):56-60. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2007/ur071g.pdf>
3. Choueiri TK, Je Y, Cho E. Analgesic use and the risk of kidney cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Int J Cancer*. 2014;134(2):384-396. doi: 10.1002/ijc.28093.
4. Cano-García F, Chablé-Montero F. Carcinoma renal de células claras: características morfológicas en una serie de casos del Hospital Médica Sur. *Med Sur*. 2015;22(4):189-194.
5. Anglada Curado FJ, Campos Hernández P, Prieto Castro R, Carazo Carazo JL, Regueiro López JC, Vela Jiménez F, et al.

- Nuevos patrones epidemiológicos y factores de riesgo en cáncer renal. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2009;33(5):459-467. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062009000500002&lng=es
6. Ares Valdés Y. Correlación de los síntomas de los pacientes con cáncer de células renales con la supervivencia. *Arch Esp Urol* [Internet]. 2009;62(3):201-206. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142009000300005&lng=es
 7. Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard JJ, et al. Guía del carcinoma de células renales. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2009;33(3):270-279. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062009000300009&lng=es
 8. Suárez-Alfonso O, Castillo-García I, Hernández-Campo P, Díaz-Dueñas Y, Zayas-Veliz R. Características clínico epidemiológicas y manejo terapéutico del cáncer de riñón. *Rev Cienc Médicas Pinar Río* [Internet]. 2022;26(2):5266. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5266>

Correspondencia:

Dr. César Alejandro López-Romero

E-mail: cesar.lopez95@outlook.com



Vol. 10 Supl. 1
Ene.-Dic. 2023
pp s36-s39

Interrupción de arco aórtico, una cardiopatía poco frecuente

Interrupted aortic arch, a rare heart disease

Carlos Alberto Jiménez-Fernández,* Ítalo Masini-Aguilera,*
Jaime Gilberto López-Taylor,* Dalia Feliz-Alcántara,*
Miguel A Medina-Andrade,* David Ramírez-Cedillo,*
Rocío Alejandra Peña-Juárez,^{†,§} Héctor M González-Torres[‡]

RESUMEN

Introducción: la interrupción de arco aórtico es una patología infrecuente, con incidencia de 0.003 por 1,000 recién nacidos, hasta 14% de los casos se asocia con síndrome de DiGeorge. Se caracteriza por una separación completa entre la aorta ascendente y la descendente. Existen tres tipos, en el tipo A se presenta interrupción entre el origen de la arteria subclavia izquierda y la aorta descendente; la cual se irriga a partir de la arteria pulmonar a través del conducto arterioso. **Caso clínico:** presentar el caso de un recién nacido de dos días de vida, quien inicia con datos de choque cardiogénico. En la exploración física se destaca un segundo ruido único y fuerte, disminución importante de pulsos en miembros inferiores con respecto a los superiores. Los estudios de imagen confirman una interrupción de arco aórtico tipo A con hipoplasia severa de aorta. **Resultados:** en sesión médica quirúrgica se decide realizar avance aórtico, entre los hallazgos quirúrgicos se observa hipoplasia severa de la aorta requiriendo colocación de injerto de dacrón. **Conclusiones:** la interrupción de arco aórtico es una patología infrecuente con una mortalidad alta; la cual depende de las anomalías asociadas, peso, tipo de interrupción y el tipo de corrección si es en uno o dos tiempos. Es indispensable realizar una exploración física adecuada y completa a todos los recién nacidos para detectar anomalías cardiológicas.

Palabras clave: arco aórtico, cardiopatía congénita, pediatría.

ABSTRACT

Introduction: the interruption of the aortic arch is rare pathology with an incidence of 0.003 per 1,000 newborns, up to 14% of patients is associated with DiGeorge's syndrome. It is characterized by a complete separation between the ascending and descending aorta. There are three types; in type A there is an interruption between the origin of the left subclavian artery and the descending aorta; which is irrigated from the pulmonary artery through the ductus arteriosus. **Clinical case:** we present the case of a 2-day-old newborn who begins with data of cardiogenic shock, on physical examination a second single and stronger noise stands out, significant decrease in pulses in lower limbs compared to upper limbs. Imaging studies confirmed an interrupted aortic arch type A with severe hypoplasia of the aorta. **Results:** in a medical surgical session, it was decided to perform aortic advancement, among the surgical findings severe hypoplasia of the aorta was observed, requiring placement of a Dacron graft. **Conclusions:** the interruption of the aortic arch is an infrequent pathology with a high mortality, which depends on the associated anomalies, weight, type of interruption and the type of correction if it is one or two times. And adequate and complete physical examination of all newborns is essential to detect cardiac abnormalities.

Keywords: aortic arch, congenital heart disease, pediatrics.

* Servicio de Cirugía
Cardiovascular.

† Servicio de Cardiología
Pediátrica.

§ ORCID: 0000-0001-7179-7262

Hospital Civil de Guadalajara
"Fray Antonio Alcalde".
Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: 03/06/2022.
Aceptado: 01/11/2022.

Citar como: Jiménez-Fernández CA, Masini-Aguilera Í, López-Taylor JG, Feliz-Alcántara D, Medina-Andrade MA, Ramírez-Cedillo D, et al. Interrupción de arco aórtico, una cardiopatía poco frecuente. Salud Jalisco. 2023; 10 (s1): s36-s39. <https://dx.doi.org/10.35366/113699>

INTRODUCCIÓN

La interrupción de arco aórtico es una patología infrecuente, con incidencia de 0.003 por 1,000 recién nacidos, el 14% de los casos se asocia con síndrome de DiGeorge.¹ Se caracteriza por una separación completa entre la aorta ascendente y la descendente; en muchos casos se acompaña de defectos septales interventriculares y persistencia de conducto arterioso como defecto obligado, además de hipoplasia de arco aórtico, válvula aórtica bicúspide, anomalías de la válvula mitral, tronco arterioso y obstrucciones en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.² Existen tres tipos, no obstante, sin importar el tipo de interrupción de arco aórtico, es importante recordar que se trata de una cardiopatía crítica, es decir, dependiente de conducto arterioso con mortalidad elevada si no se diagnostica en los primeros días de vida.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un recién nacido de dos días de vida, el cual inicia con datos de choque cardiogénico. En la exploración física se destaca un segundo ruido único y fuerte, con disminución importante de pulsos en miembros inferiores con respecto a los superiores. Los estudios de imagen confirman una interrupción de arco aórtico tipo A con hipoplasia severa de aorta (*Figura 1*). En sesión médico-quirúrgica se decide realizar avance aórtico. Durante el procedimiento quirúrgico se visualiza hipoplasia severa de la aorta, con aorta descendente ductal (*Figura 2*) se corta remanente de 2 mm que se dirige a subclavia izquierda a aorta descendente; por lo que se realiza anastomosis latero-terminal con injerto de dacrón de 6 mm (*Figura 3*), tiempo de pinzamiento aórtico de 18 minutos. En el postquirúrgico inmediato presenta inestabilidad hemodinámica, con datos de choque cardiogénico. El ecocardiograma postquirúrgico corrobora anastomosis permeable sin gradiente obstructivo por aorta descendente.

DISCUSIÓN

Se considera que de los 130 millones de recién nacidos a nivel mundial cada año, más de un millón lo hacen con algún tipo de cardiopatía congénita; lo que constituye un problema grave de salud pública mundial.³ La incidencia de cardiopatías congénitas

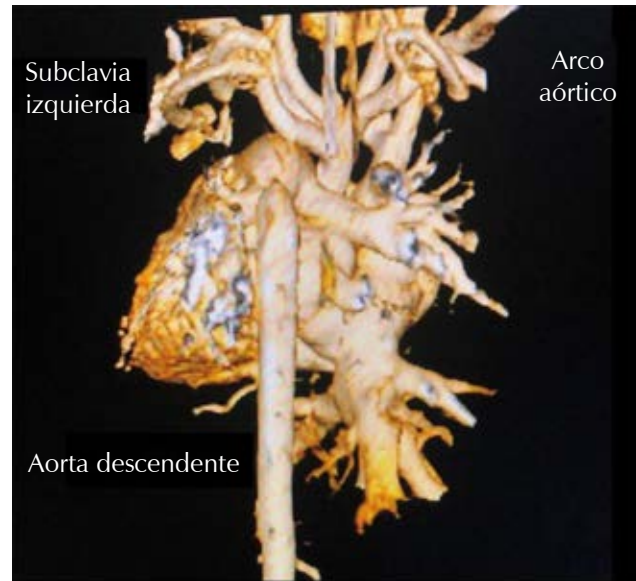


Figura 1: Tomografía cardíaca con reconstrucción. Se observa la interrupción entre la comunicación de la subclavia izquierda y la aorta descendente.

graves se aproxima de 2.5 a 3 por cada 1,000 nacimientos.⁴ La interrupción de arco aórtico es una patología infrecuente que representa 1% de las cardiopatías, la cual se asocia con alta mortalidad temprana.⁵ El primer caso reportado con esta anomalía data de 1818 realizado por Seidel y colaboradores.⁶ Celoria y Patton describieron variantes anatómicas de esta patología con base en la relación distal o proximal de la interrupción de arco aórtico con el origen de los tres grandes vasos. En el tipo A (15%), la interrupción ocurre distal a la arteria subclavia izquierda y muchas ocasiones se puede confundir con una coartación crítica. Como nuestro caso, en el que la angiotomografía evidenció la falta de comunicación entre la subclavia izquierda y la aorta descendente (*Figura 1*). El tipo B (80%) ocurre entre la carótida común izquierda y la subclavia izquierda; comúnmente se asocia con el síndrome de DiGeorge. Tipo C (5%), la interrupción ocurre entre el origen de la innominada y la carótida común izquierda.⁷

La principal anomalía cardíaca asociada es el defecto interventricular por desviación posterior del septum conal (lo cual puede contribuir a la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo). Otras anomalías anatómicas incluyen hipoplasia del anillo aórtico y válvula aórtica bicúspide con fusión

de comisuras, defectos septales interatriales.⁸ En nuestro caso, se asocia a una hipoplasia severa de aorta descendente larga tubular, lo cual dificulta la reparación quirúrgica.

La mortalidad quirúrgica depende de las anomalías asociadas, peso, tipo de interrupción y el tipo de corrección (si es en uno o dos tiempos). Actualmente se considera que la corrección en un tiempo es la preferida; sin embargo, la decisión depende de la experiencia del equipo quirúrgico y la anatomía del paciente. En nuestro caso se decide realizar avance aórtico, cuyo objetivo es ejecutar una incisión en el arco aórtico proximal y efectuar una anastomosis término-lateral entre la aorta descendente y el arco. Sin embargo, en los hallazgos transquirúrgicos se observa hipoplasia severa de la aorta con aorta descendente ductal amplia; se decide realizar anastomosis latero-terminal con injerto de dacrón de 6 mm (Figura 3). La colocación de un injerto en etapa neonatal es sumamente infrecuente; éste es un tema debatible debido a que algunos autores como Sell y asociados⁹ reportan que la anastomosis directa y cirugía temprana incrementan el riesgo de estenosis persistente del arco aórtico; Brown y colegas¹⁰ refieren que el utilizar la carótida izquierda como un conducto autólogo para la continuidad arco aórtico puede ser seguro sin observar anomalías neurológicas a mediano plazo. Como hemos mencionado previamente, el

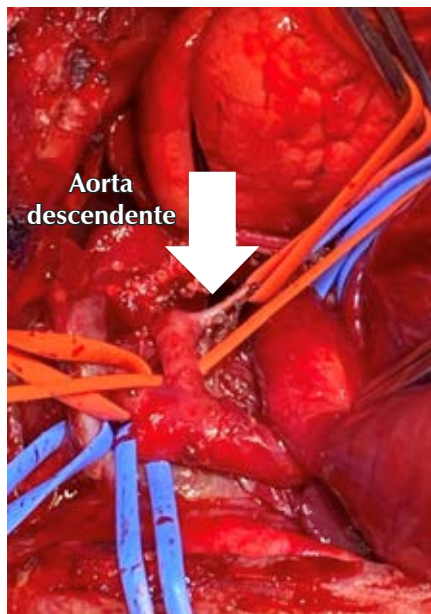


Figura 2:

Hipoplasia severa de aorta.

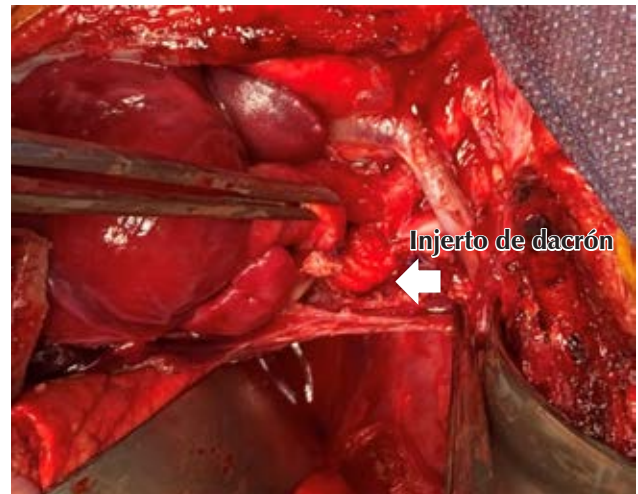


Figura 3: Colocación de injerto de dacrón de 6 mm.

tipo de procedimiento depende de la experiencia del grupo quirúrgico; en nuestro centro se decidió colocar injerto de dacrón porque se ha observado que, al utilizar la carótida izquierda como injerto, se incrementa el riesgo de alteraciones neurológicas; y no se han observado reoperaciones tempranas con injerto de dacrón.

CONCLUSIÓN

Este caso es particularmente interesante, tanto por la frecuencia de la patología y la técnica quirúrgica empleada; ambas son sumamente infrecuentes.

Aunque es una patología rara y su manejo se realiza en hospitales de tercer nivel, se debe destacar que se trata de una cardiopatía crítica, es decir, una patología en la que, si no se detecta y trata a tiempo, los pacientes tienen alto riesgo de fallecer en los primeros 10 días de vida.

A pesar de los grandes avances tecnológicos en el campo de la cardiología y cardiocirugía pediátrica, es sumamente importante realizar una exploración física completa para la detección oportuna de estas cardiopatías previo al egreso del nacimiento; por último, aunque no es el objetivo de este estudio, cabe señalar que actualmente se está intentado implementar de manera obligatoria la realización de tamiz cardiológico a nivel nacional; reconocemos que no es el test perfecto, pero definitivamente es mejor que no hacer nada para la detección y el manejo oportuno de las cardiopatías congénitas.

REFERENCIAS

1. Gran F, Barber I, Betrián P. Interrupción del arco aórtico. Rev Esp Cardiol. 2008;61(6):629.
2. Mery CM, Guzmán-Pruneda FA, Trost JG Jr, McLaughlin E, Smith BM, Parekh DR, et al. Contemporary results of aortic coarctation repair through left thoracotomy. Ann Thorac Surg. 2015;100(3):1039-1046.
3. Peña-Juárez, Rocío A, Medina-Andrade MA. Situación real de las cardiopatías congénitas en dos hospitales públicos del estado de Jalisco. Arch Cardiol Méx. 2020;90(2):124-129.
4. Hoffman JL, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39(12):1890-1900.
5. Alsoufi B, Schlosser B, McCracken C, Sachdeva R, Kogon B, Border W, et al. Selective management strategy of interrupted aortic arch mitigates left ventricular outflow tract obstruction risk. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;151(2):412-420.
6. Everts-Suarez EA, Carson CP. The triad of congenital absence of aortic arch (isthmus aortae), patent ductus arteriosus and interventricular septal defect; a trilogy. Ann Surg. 1959;150(1):153-159.
7. LaPar DJ, Baird CW. Surgical considerations in interrupted aortic arch. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2018;22(3):278-284.
8. Nakano T, Kado H, Tatewaki H, Hinokiyama K, Machida D, Ebuoka N, et al. The Yasui operation for patients with adequate-sized ventricles and ventricular septal defect associated with obstructions of the aortic arch and left ventricular outflow tract. Eur J Cardiothorac Surg. 2014;45(5):e166-e172.
9. Sell JE, Jonas RA, Mayer JE, Blackstone EH, Kirklin JW, Castaneda AR. The results of a surgical program for interrupted aortic arch. J Thorac Cardiovasc Surg. 1988;96(6):864-877.
10. Brown JW, Ruzmetov M, Okada Y, Vijay P, Rodefeld MD, Turrentine MW. Outcomes in patients with interrupted aortic arch and associated anomalies: a 20-year experience. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;29(5):666-673; discussion 673-674.

Financiamiento: ninguno.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Conflicto de intereses: declaramos no presentar conflicto de intereses

Correspondencia:

Rocío Alejandra Peña-Juárez

E-mail: alepejz@gmail.com



Vol. 10 Supl. 1
Ene.-Dic. 2023
pp s40-s45

Enfermedad de Chagas, una patología subdiagnosticada en la fase aguda

Chagas disease, an underdiagnosed pathology in the acute phase

María Trinidad Sánchez-Tadeo,^{*} Blanca Estela Estrada-Moreno,[†] Paulina Elizabeth Gutiérrez-Ayala,^{§,¶} Irma Izebel Arana-Zamora,^{§,||} José Antonio Munguía-Sánchez^{**}

RESUMEN

La enfermedad de Chagas es una de las enfermedades parasitarias de mayor importancia en América Latina causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, transmitida en más de 80% por medio de insectos hemípteros, los triatomíneos, conocidos popularmente como “chinche besucona” o “chinche hocicona”. El parásito *T. cruzi* se transmite principalmente por contacto con las heces infectadas de triatomíneos que se alimentan de sangre. En general, pican en zonas expuestas de la piel, como la cara, y defecan/orinan cerca de la picadura. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que esta enfermedad afecta de siete a ocho millones de individuos en América Latina. En el año 2008, la OMS señaló 11,000 defunciones por esta causa. Los grupos de edad más afectados se encuentran dentro de la edad productiva, principalmente entre los 25 y 44 años. **Caso clínico:** se presenta el caso de una paciente que acude al Servicio de Urgencias por sufrir edema en párpado superior e inferior de ojo derecho de dos semanas de evolución, así como placas eritematovioláceas y dolorosas en extremidades inferiores, fiebre y malestar general. Se realiza una prueba de detección de anticuerpos contra *T. cruzi* mediante ELISA y hemaglutinación indirecta (HAI), lo que confirma el diagnóstico de enfermedad de Chagas.

Palabras clave: enfermedad de Chagas, signo de Romaña, *Trypanosoma cruzi*, reporte de caso.

ABSTRACT

*Chagas' disease is one of the most important parasitic diseases in Latin America caused by the protozoan Trypanosoma cruzi, transmitted in more than 80% by hemiptera insects, the triatomine bugs popularly known as "kissing bug". The T. cruzi parasite is transmitted primarily through contact with the infected feces of blood-feeding triatomine bugs. In general, they bite exposed areas of skin, such as the face, and defecate/urinate near the bite. The World Health Organization (WHO) estimates that this disease affects 7 to 8 million individuals in Latin America. In 2008, the WHO indicates 11,000 deaths from this cause. The most affected age groups are within the productive age, mainly between 25 and 44 years. **Clinical case:** this is the case of a patient who went to the emergency department with edema in the upper and lower eyelid of the right eye of two weeks evolution, as well as painful erythematous violaceous plaques in the lower extremities, fever and general malaise. Antibody detection tests against T. cruzi were performed by ELISA and indirect hemagglutination (HAI) confirming the diagnosis of Chagas disease.*

Keywords: Chagas disease, Romaña's sign, *Trypanosoma cruzi*, case report.

Citar como: Sánchez-Tadeo MT, Estrada-Moreno BE, Gutiérrez-Ayala PE, Arana-Zamora II, Munguía-Sánchez JA. Enfermedad de Chagas, una patología subdiagnosticada en la fase aguda. Salud Jalisco. 2023; 10 (s1): s40-s45. <https://dx.doi.org/10.35366/113700>

* Dermatóloga, cirujana dermatóloga. Maestría en Salud Pública, Hospital General de Occidente (HGO), Secretaría de Salud Jalisco. ORCID: 0009-0006-3336-8102

† Infectóloga del HGO. ORCID: 0009-0007-1714-7921

§ Médico Interno de Pregrado del HGO. Universidad de Guadalajara (CUTonalá).

¶ ORCID: 0009-0004-5745-430X

|| ORCID: 0009-0001-1284-0256

** Médico Interno de Pregrado del Hospital General Regional No. 46, IMSS. Universidad de Guadalajara (CUCS). ORCID: 0009-0005-9671-0094

Recibido: 09/10/2022.
Aceptado: 01/11/2022.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es una infección causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, transmitido principalmente (más de 80%) por medio de insectos hemípteros, los triatomíneos, conocidos popularmente como “chinche besucona” o “chinche hocicona”. La transmisión se da cuando el vector defeca durante la ingesta de sangre y el material fecal que contiene el parásito se inocula a través de la herida de la mordedura o de las membranas mucosas. Otras vías de transmisión son las transfusiones, la congénita-transplacentaria, la digestiva por consumo de alimentos contaminados por *T. cruzi*; otras causas más raras son el trasplante de órganos, los contactos accidentales con ciclos silvestres zoonóticos y los accidentes de laboratorio.

La infección se caracteriza por una fase aguda, que dura de ocho a 12 semanas, seguida de una fase crónica que, en ausencia de un tratamiento antitripanosómico, dura el resto de la vida de los pacientes, 30% de los cuales presentarán alteraciones cardíacas y 10% padecerán alteraciones digestivas, neurológicas o combinadas.

Esta infección rara vez se detecta durante la fase aguda, debido a que la mayoría de los pacientes presentan síntomas inespecíficos como malestar general, fiebre y anorexia o son asintomáticos, por lo que no acuden a recibir atención médica. En una minoría de pacientes, la infección aguda puede estar asociada con inflamación e hinchazón en el sitio de la inoculación, lo que se conoce como chagoma.¹⁻⁷ La inoculación a través de la conjuntiva puede provocar una hinchazón unilateral característica del párpado superior e inferior conocida como signo de Romaña.

Se expone el caso clínico de una paciente con enfermedad de Chagas en fase aguda, además de repasar los aspectos clínicos, morfológicos y diagnósticos de la enfermedad.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Femenino de 42 años, escolaridad secundaria, ama de casa, residente de Colonia Las Lomas, Ejido Mesa de San Juan Milpillan en el municipio de Zapopan, Jalisco. Habita en casa de ladrillo sin enjarre, piso de cemento; sólo cuenta con luz en casa, los demás servicios básicos negados. Zoonosis a expensas de gallinas, patos, conejos, además de observar “insectos” en las paredes de su habitación (Figura 1).



Figura 1: *Triatoma*.

Transfusión hace 19 años durante última cesárea, más de 50 parejas sexuales con uso de preservativo ocasionalmente. Alergias al ibuprofeno, celecoxib, ketorolaco y ácido acetilsalicílico.

Acude a urgencias del Hospital General de Occidente (HGO) por presentar dermatosis que afecta la cara, de ésta, el párpado superior e inferior derecho; localizada y asimétrica, constituida por edema y eritema (signo de Romaña) de dos semanas de evolución (Figura 2).

En extremidades inferiores, placas eritematovioláceas circulares de 2 a 4.5 cm, consistencia firme y dolorosas a la palpación (Figura 3).

Lo anterior acompañado de fiebre cuantificada de hasta 40 °C sin predominio de horario, ataque al estado general, edema en extremidades inferiores, sin presencia de adenopatías ni visceromegalias; refiere automedicarse con gotas oftálmicas y antiinflamatorios no esteroideos sin mejoría alguna. En urgencias es tratada con ceftriaxona, clindamicina y paracetamol, y es derivada al Servicio de Infectología y Dermatología, donde se realizan exámenes generales, reportando sin alteraciones, además de anticuerpos anti *T. cruzi* (ELISA) recombinante reactivo resultado en 4.8, hemaglutinación indirecta (HAI) reactivo 1:32, antígenos totales reactivos 1.440. Al confirmarse el diagnóstico de enfermedad de Chagas, se otorga tratamiento con esquema de nifurtimox vía oral 540 mg dividido en tres dosis al día por 30 días; posteriormente, 600 mg dividido

en tres dosis por 30 días. Se interconsulta a nutrición, cardiología y gastroenterología. Se le realiza, toma de radiografía posteroanterior de tórax que se reporta sin alteraciones, electrocardiograma con taquicardia sinusal con complejos QRS con bajo voltaje y un ecocardiograma con derrame pericárdico ligero sin compromiso hemodinámico. No requiriendo manejo.

Después de 21 días de iniciar tratamiento, remitió la sintomatología, con tolerancia al tratamiento. A un

año, se encuentra asintomática y serológicamente no reactiva.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Chagas se relaciona principalmente con poblaciones en condiciones de vulnerabilidad, con deficiente acceso a servicios básicos y malas condiciones de vivienda. Se encuentra distribuida de manera amplia, sobre todo en las áreas del continente latinoamericano y en zonas marginadas de las grandes ciudades.¹

El agente causal de la enfermedad de Chagas es el protozooario flagelado *Trypanosoma cruzi*, miembro de la familia *Trypanosomatidae*, en el orden *Kinetoplastida*. El parásito *T. cruzi* se transmite principalmente por contacto con las heces infectadas de triatomíneos que se alimentan de sangre. Por lo general, estos insectos viven en grietas y huecos de paredes y techados de casas, así como en estructuras exteriores, como gallineros, corrales y almacenes, en zonas rurales y suburbanas. Normalmente permanecen ocultos durante el día y entran en actividad por la noche para alimentarse de la sangre de mamíferos, entre ellos los humanos. En general, pican en zonas expuestas de la piel, como la cara, y defecan/orinan cerca de la picadura. Los parásitos penetran en el organismo cuando la persona picada se frota instintivamente y empuja las heces o la orina hacia la picadura, los ojos, la boca o alguna lesión cutánea abierta (Figura 4).²

T. cruzi se divide por fisión binaria longitudinal, polimórfico y se describen tres formas principales:



Figura 2: Signo de Romaña.



Figura 3: Placas eritematovioláceas, dolorosas a la palpación en extremidades inferiores.

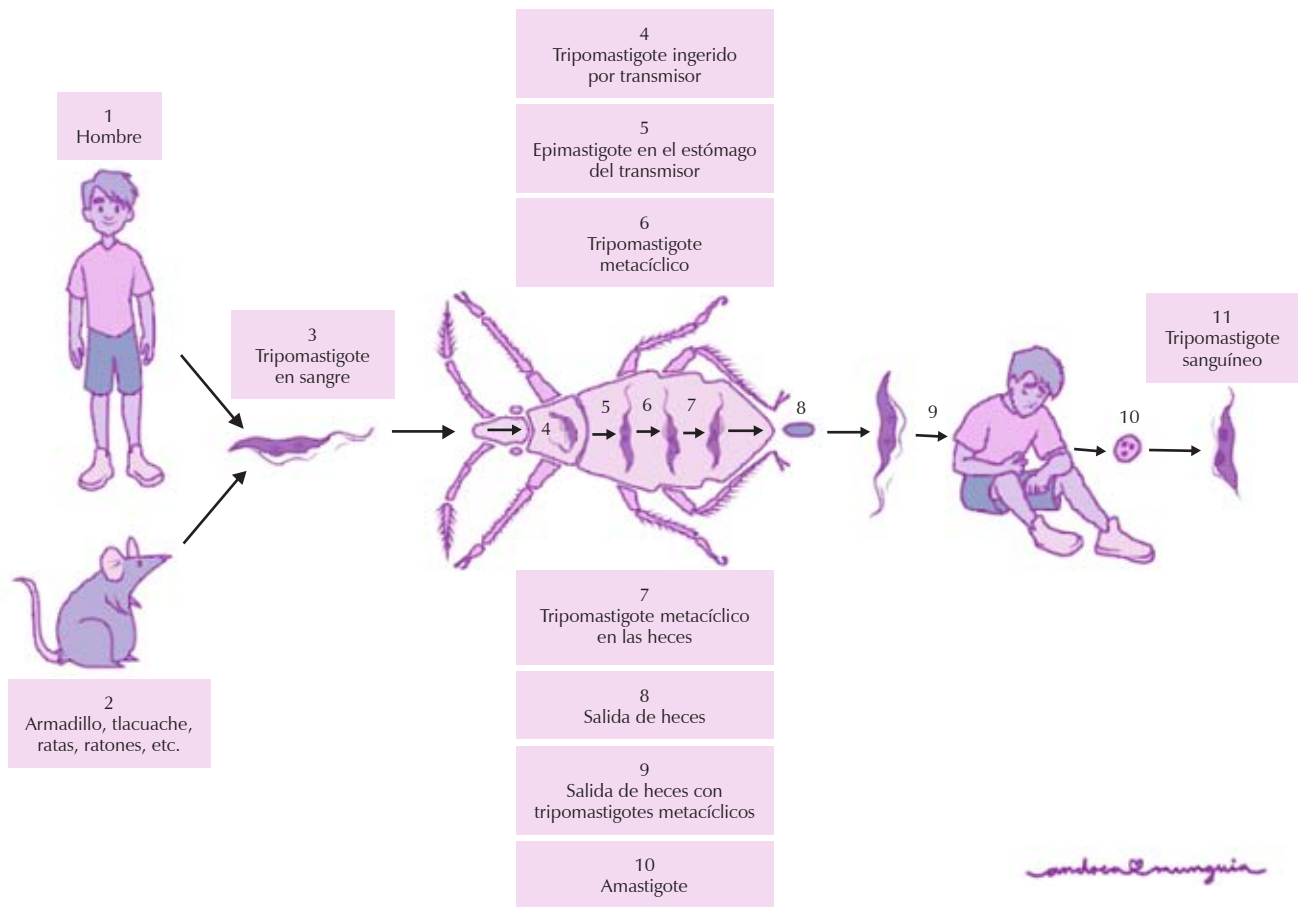


Figura 4: Ciclo biológico del *Trypanosoma cruzi*.

tripomastigote (metacíclico y sanguíneo), epimastigote y amastigote.

El tripomastigote metacíclico se encuentra en las heces del vector, tiene forma de "S" o "C" y mide de 18-21 μm ; con tinción de Giemsa, se aprecia un núcleo en la parte media del cuerpo del parásito y, en la posterior, el cinetoplasto con el flagelo posterior al núcleo, presenta una membrana ondulante que recorre al parásito a lo largo junto con el flagelo; esta forma no es replicativa y es considerada infectante. El tripomastigote sanguíneo es morfológicamente similar al metacíclico; se encuentra en la sangre del vertebrado y puede ser infectante en los casos de transfusión de sangre o sus componentes.

El epimastigote se localiza en el intestino del transmisor, mide de 16-18 μm , presenta forma de huso y, al ser teñido, el cinetoplasto se observa anterior al núcleo en la parte media del parásito, el

flagelo emerge del cinetoplasto con la membrana ondulante en la parte anterior; ésta es la forma replicativa dentro del vector.

El amastigote se encuentra intracelular en los tejidos del huésped vertebrado, mide de 2-4 μm , de forma semiesférica, cuando es teñido, se observa el núcleo y, a un lado del mismo, el cinetoplasto en forma de bastoncillo; ésta es la forma replicativa en el huésped vertebrado (Figura 5).³⁻⁵

Existen otras vías de transmisión que son de tipo no vectorial, en las cuales se encuentran la transmisión vertical que ocurre de madre a hijo, es la forma más común después de la transmisión vectorial, esto debido a la falta de tamizaje durante el embarazo y el periodo neonatal. Otras vías de transmisión son por vía oral por alimentos contaminados con las heces de las chinches; esto se podría prevenir mejorando la higiene de alimentos y de preparación.

Las transfusiones sanguíneas también poseen alto riesgo de transmisión, sobre todo en concentrados eritrocitarios versus plasma fresco congelado o concentrados de plaquetas.⁴

La enfermedad de Chagas tiene dos fases. Inicialmente, la fase aguda dura alrededor de dos meses después de contraer la infección; durante esta fase circulan por el torrente sanguíneo una gran cantidad de parásitos, pero en la mayoría de los casos no hay síntomas o éstos son leves y no específicos. En menos de 50%, un signo inicial característico puede ser una lesión cutánea o signo de Romaña. Además, pueden presentar fiebre, dolor de cabeza, adenopatías, mialgias y artralgias, así como dificultad para respirar, dolor abdominal o torácico.

Durante la fase crónica, los parásitos permanecen en el músculo cardíaco y digestivo. Hasta 30% de los pacientes sufren trastornos cardíacos (miocarditis, pericarditis, cardiomegalia, insuficiencia cardíaca) y hasta 10% presentan alteraciones digestivas (megaesófago y megacolon), neurológicas (meningoencefalitis) o mixtas. Con el paso de los años, la infección puede causar muerte súbita por arritmias o insuficiencia cardíaca progresiva.⁵

Diagnóstico. Se realiza con métodos parasitológicos indicados en la fase aguda y con métodos serológicos y de gabinete para la fase crónica. Los exámenes parasitológicos son examen directo, gota gruesa y frotis sanguíneo, que se utilizan para observar formas sanguíneas; también son útiles métodos de concentración como el Strout y microhematocrito. Otros métodos cuyo fin es incrementar el número de parásitos son el hemocultivo y la inoculación en animales.

Durante la fase crónica, los exámenes serológicos para diagnosticar recomendados por la OMS son ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) indirecta, inmunofluorescencia indirecta (IFI)

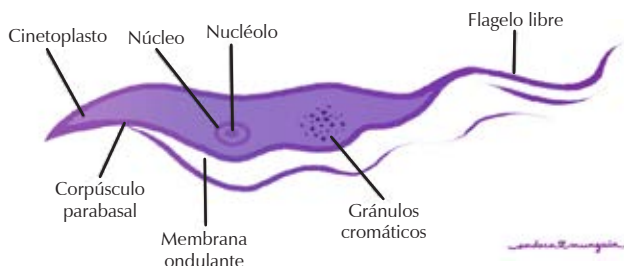


Figura 5: Aspecto morfológico del *Trypanosoma cruzi*.

y hemaglutinación indirecta (HAI). Para el estudio cardiológico, se recomiendan electrocardiograma (ECG), radiografías del tórax y ecocardiograma. Se considera diagnóstico confirmatorio la reactividad en al menos dos pruebas serológicas distintas, valor de corte HAI 1:16 y ELISA reactivo.⁶

Tratamiento. El tratamiento antiparasitario específico sólo existe para la fase aguda. Se utilizan dos fármacos, nifurtimox a dosis de 8-10 mg/kg peso/día y el benznidazol a dosis de 8-10 mg/kg/peso/día; la duración recomendada del tratamiento es de 60 días y, en caso de intolerancia, se puede considerar el cumplir 30 días. Por sus efectos tóxicos, el tratamiento a cualquier edad debe ser rigurosamente supervisado antes, durante y después del mismo con biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina y pruebas de función hepática y renal.⁶

La guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas de la OMS sugiere indicar benznidazol o nifurtimox, en forma indistinta, en pacientes con enfermedad de Chagas, ya que han demostrado que no existe diferencias sustanciales en los efectos entre ambos fármacos. Sin embargo, cada uno tiene un perfil distinto de efectos secundarios, el nifurtimox se asocia a pérdida de peso y efectos adversos psiquiátricos, mientras que el benznidazol se asocia a reacciones cutáneas y neurológicas.⁷

CONCLUSIÓN

Consideramos que las enfermedades infecciosas por vectores son de gran importancia y fácilmente prevenibles; la educación de la población dirigida a aquellos que habitan zonas suburbanas o rurales con el énfasis en propiciar entornos saludables e identificación del vector ayudaría en el diagnóstico y tratamiento oportuno y así disminuir la posibilidad de complicaciones tardías que comprometen la calidad de vida de los afectados.⁸⁻¹⁰

La enfermedad de Chagas es un padecimiento vigente y olvidado por el sector salud, aun en países endémicos como lo es México. Fortalecer los planes de estudio en las diferentes casas de estudio y sensibilización de personal médico ante este tipo de padecimientos generaría una cadena de acciones preventivas, propiciando el diagnóstico en etapa aguda con la limitación de la evolución de la enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

ALAD Andrea Isabel Munguía Sánchez colaboradora con ilustraciones. A la paciente por permitirnos publicar su caso y la disposición para colaborar.

REFERENCIAS

1. Ramsey JM, Arenas Monreal L, Ortiz-Panozo E, Meneses Navarro S, Sánchez González G, Bravo-Ramírez IE. Enfermedad de Chagas: omisión u olvido en la salud pública de México [Internet]. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2021 [citado 20 de mayo de 2022]. Disponible en: https://insp.mx/assets/documents/webinars/2021/CRISP_Chagas_1nov_2.pdf
2. Organización Mundial de la Salud. La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) [Internet]. Gineva: OMS; 2021 [citado 20 de mayo de 2022]. Disponible en [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))
3. Secretaría de Salud. Manual de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas [Internet]. 2015 [citado 16 de agosto de 2022]. Disponible en: http://cnts.salud.gob.mx/descargas/ManualDX_TxEnfermedadCHAGAS2015.pdf
4. Cabello RR. Microbiología y parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 4a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2018.
5. Tay J. Parasitología médica de Tay. 8a ed. México: Méndez Editores; 2009.
6. Bern MD. Chagas disease: epidemiology, screening, and prevention [Internet]. 2022 [accessed August 19, 2022]. Available in: https://www-uptodate-com.wdg.biblio.udg.mx:8443/contents/chagas-disease-epidemiology-screening-and-prevention?search=chagas%20disease&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H1618493691
7. Bern MD, Marin-Neto JA. Chagas disease: chronic *Trypanosoma cruzi* infection [Internet]. 2022 [accessed August 19, 2022]. Available in: https://www-uptodate-com.wdg.biblio.udg.mx:8443/contents/chagas-disease-chronic-trypanosoma-cruzi-infection?search=chagas%20disease&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
8. Salazar SPM, Bucio TM, Cabrera BM, Ruiz HAL. Presentación de dos casos de enfermedad de Chagas aguda en México. *Gac Med Mex*. 2011;147(1):63-69.
9. Salazar-Schettino PM, Bucio-Torres MI, Cabrera-Bravo M, de Alba-Alvarado MC, Castillo-Saldaña DR, Zenteno-Galindo EA, et al. Enfermedad de Chagas en México. *Rev Fac Med UNAM*. 2016;59(3):6-16.
10. OPS/OMS. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2018 [citado 17 de agosto de 2022]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49653/9789275320433_spa.pdf

Correspondencia:

María Trinidad Sánchez-Tadeo

E-mail: dra.trinity68@hotmail.com



Vol. 10 Supl. 1
Ene.-Dic. 2023
pp s46-s50

Neumonía recurrente en lactante con síndrome de Down, hernia diafragmática congénita de Bochdalek e hipotiroidismo congénito. Reporte de caso

Recurrent pneumonia in an infant with Down syndrome, Bochdalek congenital diaphragmatic hernia and congenital hypothyroidism. Case report

Alejandro Barrón-Balderas,^{*,†,§} Rubén Cruz-Revilla,^{†,¶}
Juan Carlos Lona-Reyes,^{*,||,**} Mireya Robledo-Aceves,^{||,††}
Karla Ivana Solano-González^{*,§§}

RESUMEN

Introducción: la neumonía recurrente es un problema frecuente en niños con síndrome de Down, debido a mayor susceptibilidad a infecciones de las vías respiratorias (por sistema inmunitario deficiente, hipotonía de las vías respiratorias, alteraciones anatómicas, alteraciones hormonales, etcétera). **Caso clínico:** presentamos el caso de un paciente portador de síndrome de Down, hipotiroidismo congénito, hernia diafragmática congénita, que en conjunto condicionan la presencia de cuadros recurrentes de neumonía. **Conclusión:** en los niños con síndrome de Down que presentan datos de neumonía recurrente y que, además en el estudio radiológico se observan opacidades persistentes, se deberá plantear la posibilidad de algún defecto de la pared diafragmática. En el caso presentado, permitieron el diagnóstico y tratamiento de neumonía recurrente; sin embargo, no se tomó en consideración la presencia de un defecto diafragmático, que aunado a alteraciones hormonales contribuyeron a modificar la motilidad de la vía respiratoria e incrementar el acumulo de secreciones, induciéndose así cambios tanto en las presiones pulmonares como en la distensibilidad. Como parte del seguimiento de un paciente con síndrome de Down, es imperativo asegurar mantener perfiles hormonales adecuados, ya que la asociación de estas entidades son un riesgo indirecto para el buen funcionamiento pulmonar.

Palabras clave: neumonía recurrente, síndrome de Down, hipotiroidismo, hernia diafragmática, pediatría, reporte de caso.

ABSTRACT

Introduction: recurrent pneumonia is a frequent problem in children with Down syndrome, due to greater susceptibility to respiratory tract infections (due to deficient immune system, hypotonia of the respiratory tract, anatomical alterations, hormonal alterations, etc.). **Clinical case:** we present the case of a patient with Down syndrome, congenital hypothyroidism, congenital diaphragmatic hernia, which together condition the presence of recurrent cases of pneumonia. **Conclusion:** in children with Down syndrome who present data of recurrent

Citar como: Barrón-Balderas A, Cruz-Revilla R, Lona-Reyes JC, Robledo-Aceves M, Solano-González KI. Neumonía recurrente en lactante con síndrome de Down, hernia diafragmática congénita de Bochdalek e hipotiroidismo congénito. Reporte de caso. Salud Jalisco. 2023; 10 (s1): s46-s50. <https://dx.doi.org/10.35366/113701>

* Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.
† Servicio de Neumología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Guadalajara, México.
§ ORCID: 0000-0002-2534-5238
¶ ORCID: 0009-0007-2410-2254
|| Servicio de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Guadalajara, México.
** ORCID: 0000-0002-5507-3931
†† ORCID: 0000-0003-3671-8834
§§ ORCID: 0009-0005-7324-094X

Recibido: 03/04/2023.
Aceptado: 11/10/2023.

pneumonia and who, in addition, in the radiological study persistent opacities are observed, the possibility of a defect of the diaphragmatic wall should be considered. In the case presented, they allowed the diagnosis and treatment of recurrent pneumonia, however, the presence of a diaphragmatic defect was not taken into consideration, which together with hormonal alterations contributed to modify the motility of the airway and increase the accumulation of secretions, thus inducing changes in both pulmonary pressures and distensibility. As part of the follow-up of a patient with Down syndrome, it is imperative to ensure that adequate hormonal profiles are maintained, since the association of these entities is an indirect risk for good pulmonary function.

Keywords: recurrent pneumonia, Down syndrome, hypothyroidism, diaphragmatic hernia, pediatrics, case report.

INTRODUCCIÓN

La neumonía recurrente es un problema frecuente en niños con síndrome de Down, debido a una mayor susceptibilidad a infecciones de las vías respiratorias, ya sea por un sistema inmunitario deficiente,¹ hipotonía de las vías respiratorias, alteraciones anatómicas, alteraciones hormonales y algunas patologías asociadas como son el reflujo gastroesofágico y la insuficiencia cardiaca congestiva.² En la literatura se ha descrito la asociación de síndrome de Down con defectos de la pared diafragmática y alteraciones hormonales como es el hipotiroidismo; la combinación de estas tres entidades permite la presencia de cuadros de dificultad respiratoria recurrentes, condicionados por alteraciones del sistema inmune, hipotonía de la vía respiratoria, obstrucción mecánica visceral y, finalmente, modificaciones en las presiones y distensibilidad pulmonar.

Presentamos el caso de un paciente portador de síndrome de Down, hipotiroidismo congénito, hernia diafragmática congénita, que en conjunto condicionan la presencia de cuadros recurrentes de neumonía.

CASO CLÍNICO

Femenino de un año seis meses, hospitalizada por presentar datos de dificultad respiratoria, cuenta con antecedentes de hospitalización al nacimiento por diagnóstico de neumonía congénita durante 20 días, además de datos clínicos de síndrome de Down e hipotiroidismo. Madre de 42 años de edad, producto de la séptima gestación, Apgar 3-6-9, Silverman-Anderson 7-5; hipotónica, con datos de hipoxia neonatal, manejo con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) y fase III durante ocho días, se corrobora síndrome de Down por cariotipo trisomía 21 regular (47, XX, +21).

Hospitalizada en cuatro ocasiones desde los siete meses por dificultad respiratoria catalogada

como neumonía de la comunidad (*Figura 1A*). A la exploración física: frecuencia cardiaca 162 lpm, respiración de 45 rpm, saturación: 89%. Fenotipo Down (braquicefalia, epicanto, cuello corto, puente nasal aplanado, protrusión lingual pliegue palmar), campos pulmonares con hipoventilado en hemitórax izquierdo, así como crepitantes en base pulmonar izquierda, abdomen blando depresible. Pruebas de laboratorio: TSH 48 mU/l, T4 0.5 ng/dl, radiografía de tórax revela niveles hidroaéreos, así como asa intestinal en el espacio retroesternal (*Figura 1B y 1C*). Medio de contraste demostrando imagen de asa intestinal en cavidad torácica (*Figura 2*). El Servicio de Cirugía reportó saco herniario con presencia de estómago y bazo, defecto de 4 cm de diámetro aproximadamente.

DISCUSIÓN

El síndrome de Down es la anomalía cromosómica más común entre los bebés nacidos vivos, la literatura reporta una incidencia 1:1,000 recién nacidos y prevalencia de 13.5 casos por cada 10,000 nacidos vivos; se distingue por una variedad de características dismórficas, que pueden incluir malformaciones congénitas y que no necesariamente están presentes en todos los pacientes con el síndrome de Down. Dentro de estas alteraciones se pueden incluir a las cardiopatías congénitas (comunicación interauricular, conducto arterioso permeable), las anomalías gastrointestinales (atresia esofágica, ano imperforado), los desórdenes endocrinológicos (disfunción tiroidea, diabetes), los trastornos hematológicos (policitemia, leucemia), los defectos diafragmáticos (hernia diafragmática), las alteraciones inmunológicas, etcétera. Estas alteraciones incluso pueden manifestarse de tal manera que afecten a la vía respiratoria directa o indirectamente, presentándose datos clínicos e incluso radiográficos que asemejen un problema neumónico, como es el caso del reflujo gastroesofágico, la insuficiencia cardiaca congestiva y la hipotonía de las vías respiratorias.²

La neumonía recurrente es un problema común entre los pacientes con síndrome de Down, ya que se reconoce la existencia de cierta susceptibilidad a las infecciones de las vías respiratorias, esto como consecuencia de un sistema inmunitario relativamente deficiente, causado por anomalías complejas, tales como una cantidad baja de células T CD4, una relación CD4/CD8 invertida, deficiencia de células B, alteraciones en la respuesta proliferativa de linfocitos a mitógenos, deficiencias de subclase IgG, respuesta reducida de anticuerpos a patógenos, así como también disfunción fagocítica con disminución de la quimiotaxis y la actividad bactericida.¹

Otra de las alteraciones asociadas son las hernias diafragmáticas congénitas (HDC).

Las HDC son poco frecuentes en la población general; sin embargo, se ha reportado su asociación desde 5 hasta 20% en aquellos pacientes que coexisten con síndrome de Down.²

Las HDC suelen ser diagnosticadas a lo largo del embarazo y en el periodo neonatal; no obstante, existen casos cuyos defectos son tan pequeños que son detectados hasta la edad adulta y de manera fortuita.³

En cuanto a la presentación clínica, la mayoría de los niños con HDC presentan síntomas de taquipnea, disnea e incluso infecciones respiratorias de repetición.⁴ La HDC, al ser un defecto en el desarrollo del

diafragma, permite que las vísceras abdominales se hernien hacia el tórax; existen teorías que atribuyen el defecto a fallas en el cierre de los pliegues pleuroperitoneales entre la cuarta y décima semana de gestación.⁵

En general, podemos encontrar dos tipos de hernias: la hernia de Bochdalek que es un defecto anatómico en la parte posterolateral del diafragma y suele predominar sobre el lado izquierdo del tórax; por otro lado, la hernia de Morgagni, se trata de una unión deficiente de la cara anteromedial del diafragma sobre las costillas y el esternón, permitiendo así que las vísceras abdominales entren en la cavidad torácica por la parte anterior de la caja; la mayoría de estos defectos predominan sobre el lado derecho del tórax, aunque en raras ocasiones se han reportado del lado izquierdo o incluso bilaterales,⁶ se estima una incidencia de uno por cada 2,000-5,000 nacidos vivos y representa 2% de la totalidad de los casos de HDC.⁵ Más aún, dentro de lo poco frecuente, se ha reportado a la hernia de Morgagni como la que se encuentra siempre presente en la asociación de HDC y síndrome de Down.²

El diagnóstico de HDC se establece mediante un estudio de contraste del tracto gastrointestinal (Figura 2B).⁶

El hipotiroidismo es una de las enfermedades más comunes en este tipo de pacientes. Su prevalencia es 30 veces mayor que en la población general; para



Figura 1: A) Radiografía simple de tórax con presencia de infiltrado y opacidad en lóbulo inferior izquierdo. B) Radiografía simple de tórax en la cual se observa imagen intestinal por arriba del diafragma izquierdo. C) Radiografía lateral de tórax con asa intestinal en signo de la hoz, con defecto diafragmático en región torácica posterior.

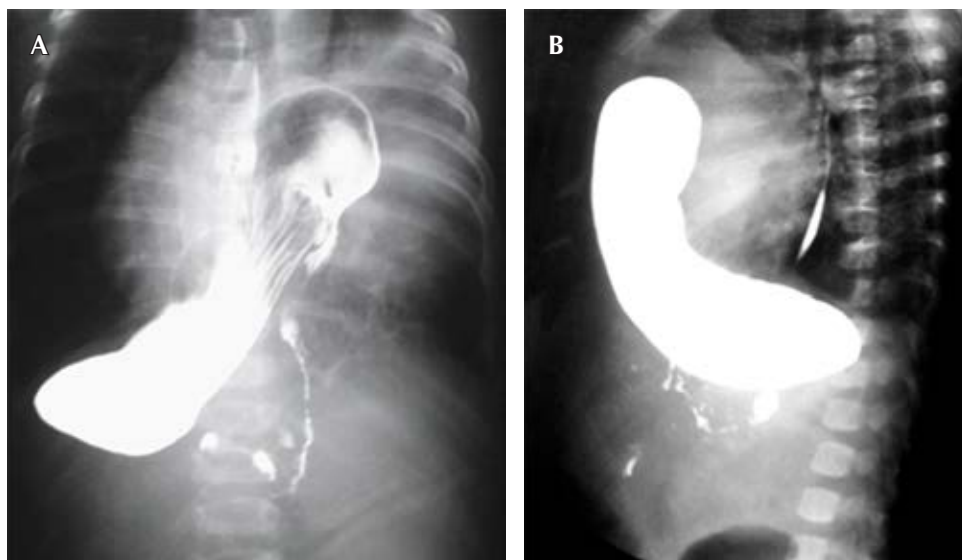


Figura 2:

Estudio contrastado de rayos X. **A)** Radiografía oblicua en la cual se observa imagen intestinal por arriba del diafragma izquierdo. **B)** Radiografía lateral de tórax con asa intestinal en cara anterior de tórax, con defecto de inserción localizado en base diafragmática posterior.

hipotiroidismo congénito y en niños con síndrome de Down se estima una prevalencia entre 20 a 48%, llegando incluso hasta 90% en los primeros años de vida de infancia.⁷ Mientras que la incidencia de presentar hipotiroidismo suele ser hasta 1:50 recién nacidos.⁸

Dentro de los mecanismos propuestos para explicar la disfunción tiroidea, se encuentra la existencia de disfunciones del eje hipotálamo-tiroides, insensibilidad leve a TSH y bioactividad disminuida de TSH. Se ha reportado que existe una relación entre el hipotiroidismo y modificaciones en las presiones respiratorias, lo que ocasiona debilidad diafragmática e hipoventilación alveolar, así como inexcitabilidad, fibrosis y desmielinización del nervio frénico, provocando alteraciones en la capacidad vital pulmonar.^{9,10}

En el caso presentado, al tratarse de un paciente portador de síndrome de Down, los hallazgos clínicos recurrentes de dificultad respiratoria permitieron se perpetuara el diagnóstico y tratamiento de neumonía recurrente; sin embargo, no se tomó en consideración la presencia de un defecto diafragmático que, aunado a las alteraciones hormonales, contribuyeron a modificar la motilidad de la vía respiratoria e incrementar el acumulo de secreciones, además de la restricción pulmonar ocasionada por la ocupación de las vísceras intestinales en la cavidad torácica, induciéndose así cambios tanto en las presiones pulmonares como en la distensibilidad.

CONCLUSIONES

En los niños con síndrome de Down que presentan datos de neumonía recurrente y que, además en el estudio radiológico se observan opacidades persistentes, se deberá plantear la posibilidad de algún defecto de la pared diafragmática.

El diagnóstico precoz permitirá una reparación quirúrgica temprana, evitando así complicaciones a mediano y largo plazo, tales como el pobre desarrollo pulmonar ocasionado por la ocupación de vísceras intestinales y los cambios en las presiones y distensibilidad pulmonar asociadas con las alteraciones hormonales coexistentes.

Como parte del seguimiento de un paciente con síndrome de Down, es imperativo asegurar mantener perfiles hormonales adecuados, ya que la asociación de estas entidades son un riesgo indirecto para el buen funcionamiento pulmonar.

REFERENCIAS

1. Ananworanich J, Shearer WT. Immune deficiencies in congenital and metabolic diseases: glycogen storage disease type Ib. In: Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Kotzin BL, Schroeder HWJ, editors. Clinical immunology: principles and practice. 2nd ed. New York, NY: Mosby; 2001. pp. 421-422.
2. Picard E, Ben Nun A, Fisher D, Schwartz S, Goldberg M, Goldberg S. Morgagni hernia mimicking pneumonia in Down syndrome. J Pediatr Surg. 2007;42(9):1608-11. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.04.039. PMID: 17848258.

- Downard CD, Jaksic T, Garza JJ, Dzakovic A, Nemes L, Jennings RW, et al. Analysis of an improved survival rate for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2003;38(5):729-732. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346803000381>
- Pokorny WJ, McGill CW, Harberg FJ. Morgagni hernias during infancy: presentation and associated anomalies. *J Pediatr Surg* [Internet]. 1984;19(4):394-397. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346884802602>
- Hedrick H, Adizick N. Congenital diaphragmatic hernia: prenatal diagnosis and management. In: Rose B, editor. *Up To Date in medicine*. Wellesley: Up To Date; 2009.
- Al-Salem AH, Nawaz A, Matta H, Jacobsz A. Herniation through the foramen of Morgagni: early diagnosis and treatment. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2002;18(2-3):93-97. Available in: <http://link.springer.com/10.1007/s003830100653>
- Myslek-Prucnal M, Sadowska L, Gruna-Ozarowska A. The diagnostics and developmental stimulation of small children with 21 trisomy in compliance with thyroid function. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 2008;14(4):243-247. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19239793>
- Bas VN, Ozgelen S, Cetinkaya S, Aycan Z. Diseases accompanying congenital hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab* [Internet]. 2014;27(5-6):485-489. Available in: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpem-2013-0282/html>
- Martinez FJ, Bermudez-Gomez M, Celli BR. Hypothyroidism. *Chest* [Internet]. 1989;96(5):1059-1063. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369216351285>
- Siafakas NM, Salesiotou V, Filaditaki V, Tzanakis N, Thalassinou N, Bouros D. Respiratory muscle strength in hypothyroidism. *Chest* [Internet]. 1992;102(1):189-194. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369216358676>

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

Conflicto de intereses: declaramos no presentar conflicto de intereses en la realización del estudio o con los resultados.

Financiamiento: no se recibió financiamiento para el trabajo, los gastos corrieron por los autores y la institución en la cual se desarrolló.

Correspondencia:

Alejandro Barrón-Balderas

E-mail: dr.alex.barron@gmail.com



Vol. 10 Supl. 1
Ene.-Dic. 2023
pp s51-s55

Carcinoma anexial microquístico un reto clínico-diagnóstico

Microcystic adnexal carcinoma a clinical-diagnostic challenge

María Trinidad Sánchez-Tadeo,* Carol Aida Ferguson-Rodríguez,[‡]
Daniel Fajardo-Barajas,[§] José Antonio Munguía-Sánchez,[¶]
Valeria Carrillo-Manguart,^{||} Liliana Berenice Alcázar-García**

RESUMEN

Introducción: el carcinoma anexial microquístico es una neoplasia cutánea infrecuente, asintomática y maligna que puede presentar diferenciación folicular o ductal debido a que proviene de queratinocitos anexiales pluripotenciales. En la población caucásica, la media de edad va de los 60 a los 70 años. Se presenta como placa o pápula eritematosa única, en áreas fotoexpuestas de la cabeza y cuello. Su presentación característicamente benigna resulta en un subdiagnóstico y subtratamiento que agrega morbilidad y aumenta el riesgo de invasión local. En la literatura médica existen pocos reportes de casos que documenten este tipo de carcinomas, por lo que es importante tenerlo en cuenta como diagnóstico diferencial de neoplasias faciales. **Caso clínico:** se presenta el caso de una paciente sin factores de riesgo para el desarrollo del mismo y fuera del rango de edad de aparición. **Conclusión:** el carcinoma anexial microquístico es una neoplasia poco frecuente, de crecimiento lento, invasivo y localmente destructivo, muy raramente produce metástasis; es importante realizar el diagnóstico diferencial con la neoplasia más confundida, que es el carcinoma basocelular, y hacer uso de herramientas extras como la inmunohistoquímica y, de ser necesario, realizar consenso entre expertos.

Palabras clave: carcinoma, anexial, microquístico, histopatológico, reporte de caso.

ABSTRACT

Introduction: the microquistic anexial carcinoma is rare, asymptomatic and malignant cutaneous neoplasm, it can display both ductal and follicular differentiation because is developed from a pluripotent adnexal keratinocyte. In caucasian people the average age of incidence is between the 60 to 70 years old. Most frequently manifest as a unique, red plaque or papule, in those areas of skin which are exposed to sunlight in head and neck. Its presentation most of the times benign, results as a missed diagnosis and missed treatment that increases the risk of local invasion. There are a few cases of this carcinomas reported in medical literature, we have to keep it in mind like a differential diagnosis of facial neoplasms. **Clinical case:** we present a case of a patient without risk factors to develop it and not in the average of presentation. **Conclusion:** microcystic adnexal carcinoma is a rare neoplasm, slow growing, invasive and locally destructive, very rarely produces metastases; it is important to make the differential diagnosis with the most confused neoplasm, which is basal cell carcinoma and make use of extra tools such as immunohistochemistry and if necessary make consensus among experts.

Keywords: carcinoma, anexial, microquistic, histopatologic, case report.

Citar como: Sánchez-Tadeo MT, Ferguson-Rodríguez CA, Fajardo-Barajas D, Munguía-Sánchez JA, Carrillo-Manguart V, Alcázar-García LB. Carcinoma anexial microquístico un reto clínico-diagnóstico. Salud Jalisco. 2023; 10 (s1): s51-s55. <https://dx.doi.org/10.35366/113702>

* Dermatóloga, Cirujana Dermatológica, Maestría en Salud Pública, Hospital General de Occidente Secretaría de Salud Jalisco. ORCID 0009-0006-3336-8102

[‡] Médico dermatólogo, práctica privada. Autlán de Navarro, Jalisco. ORCID 0009-0003-6567-6052

[§] Médico patólogo y dermatopatólogo, Hospital General de Occidente. Zapopan, Jalisco. ORCID 0009-0000-3221-7405

[¶] Estudiante de Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. ORCID 0009-0005-9671-0094

^{||} Médico Residente de Medicina Interna, Hospital General de Occidente. Zapopan, Jalisco. ORCID 0009-0009-6300-7772

** Médico Residente de Medicina Interna, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Guadalajara, Jalisco. ORCID 0000-0002-6496-8892

Recibido: 29/11/2021.
Aceptado: 01/11/2022.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma aneal microquístico es una neoplasia maligna cutánea que consiste en una diferenciación pilar o ecrina debido a que proviene de queratinocitos aneales pluripotenciales. Es infrecuente, asintomática y se presenta como placa o pápula eritematosa o amarilla única, lisa, de 1-3 cm en áreas fotoexpuestas de la cabeza. Suele presentarse con mayor recurrencia en el labio superior, pero también en barbilla, pliegue nasolabial, mejilla y cuello. En la población caucásica, la media de edad con mayor presencia es entre los 60 a 70 años.^{1,2}

Se describe el caso de una paciente pediátrica con una neoplasia pigmentada y ulcerada, sin factores de riesgo para desarrollar esta tumoración; con la finalidad de enfatizar la importancia de la correlación clínico-patológica ante la duda diagnóstica y brindar tratamiento adecuado y oportuno.

CASO CLÍNICO

Femenino de 10 años, estudiante, originaria y residente Autlán de Navarro, Jalisco. Presenta una dermatosis que afecta mejilla izquierda, en su tercio distal, localizada y asimétrica, constituida por neoformación circular de 12 × 12 mm, bordes precisos, perlados, con puntos de pigmento, superficie ulcerada, húmeda y eritematosa de evolución aparente crónica (Figura 1).



Figura 1: Tumoración de 12 × 12 mm localizada en mejilla izquierda.

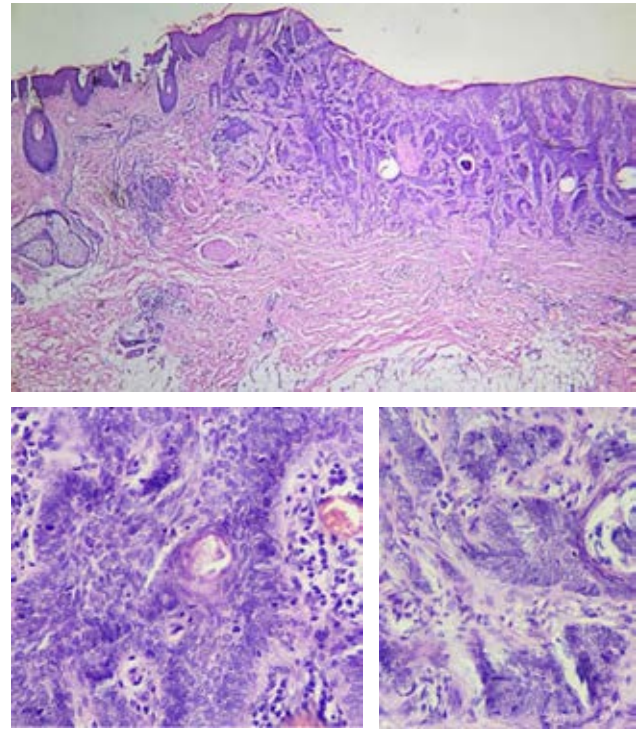


Figura 2: Tumoración constituida por masas y cordones de células epiteliales atípicas, de morfología basaloide, dispuestas en palizada, quistes córneos, numerosas figuras mitóticas.

Por interrogatorio indirecto se menciona que la lesión tiene 18 meses de evolución; inicia con "pique de insecto", asintomática que paulatinamente aumenta de tamaño, por lo que la automedica con crema a base de betametasona, clotrimazol y gentamicina a razón de una o dos veces por día, por lapso no especificado. La lesión aumenta de tamaño y presenta sangrado escaso de la superficie con el mínimo traumatismo. Acude a consulta donde se tiene la impresión clínica de granuloma piógeno, se inicia manejo con secantes y antibiótico tópico; dos semanas después, al no obtener mejoría, se procede a tomar biopsia con sacabocado de 4 mm, reportando carcinoma basocelular sólido y pigmentado. Ante la aparente incongruencia clínico-patológica, se solicitan nuevos cortes y revisión de laminillas, concluyéndose que es compatible con tricoblastoma.

Se somete a manejo quirúrgico con margen de seguridad de 5 mm y se envía pieza a patología. El reporte de patología es un epitelio con focos de ulceración y necrosis; de sus estratos inferiores se origina una proliferación que se extiende hasta dermis

superficial, media y parte de la profunda a manera de masas y cordones de células epiteliales atípicas de morfología basaloide dispuestas en palizada periférica con áreas de calcificación, quistes córneos, numerosas figuras mitóticas, infiltración a músculo erector; el diagnóstico es carcinoma basocelular sólido con bordes laterales y lecho libre de tumor.

Al tratarse de una niña, sana, sin antecedentes patológicos o familiares relevantes para el caso, se decide realizar tinciones de inmunohistoquímica y consultar un tercer patólogo. Se identifican, en todo el espesor de la dermis, estructuras que forman individualización celular, nidos, cordones y láminas en su centro; se aprecian cavidades microquísticas con diferenciación aneal ecrina, son células pequeñas basaloides y atípicas con citoplasma abundante, eosinófilo con núcleo pleomórfico, con cromatina en gránulos, nucléolo prominente y mitosis atípicas, algunas queratinizan, forman estructuras siringomatoides y cavidades quísticas inmersas en tejido fibroconjuntivo denso esclerótico con vasos sanguíneos dilatados congestivos; infiltración tumoral peri e intramuscular del músculo erector del pelo. El infiltrado inflamatorio está constituido por linfocitos, células plasmáticas y melanófagos. En la hipodermis hay infiltración tumoral focal en escasos racimos (Figura 2).

Antígeno epitelial de membrana (EMA): positividad focal en algunos acrosiringios y cordones tumorales (Figura 3). Antígeno carcinoembrionario (ACE): positividad en cordones y láminas de los acrosiringios tumorales en su chapa de las estructuras glandulares (Figura 3).

Con los hallazgos descritos se integra el diagnóstico de un carcinoma aneal microquístico.

DISCUSIÓN

El carcinoma aneal microquístico es una neoplasia descrita por Goldstein en 1982, con menos de 700 casos reportados mundialmente. Es rara, con incidencia de 1.6 a 6.5 por 10'000,000 personas. La edad media de presentación es entre 40-60 años y más frecuente en mujeres. Esta tumoración puede ser clínica e histológicamente similar a otras lesiones cutáneas benignas o malignas, lo que con frecuencia conduce a un tratamiento inicial erróneo. Se caracteriza por su naturaleza local agresiva, una elevada capacidad infiltrante, así como por un marcado neurotropismo. Los pacientes generalmente son asintomáticos, algunos desarrollan escozor, ulceración o parestesias si hay invasión perineural. El involucro de los nódulos linfáticos y metástasis a distancia son raras. Está subdiagnosticado en

Figura 3:

A y B) Carcinoma aneal microquístico: nidos, cordones y láminas en su centro se aprecian cavidades microquísticas con diferenciación aneal ecrina siringomatoides son células pequeñas basaloides y atípicas y mitosis atípicas, infiltración tumoral peri e intramuscular del músculo erector del pelo.

C y D) Antígeno carcinoembrionario [ACE]: positividad en cordones y láminas de los acrosiringios tumorales en su chapa de las estructuras glandulares.

E) Antígeno epitelial de membrana [EMA]: positividad focal en algunos acrosiringios y cordones tumorales.

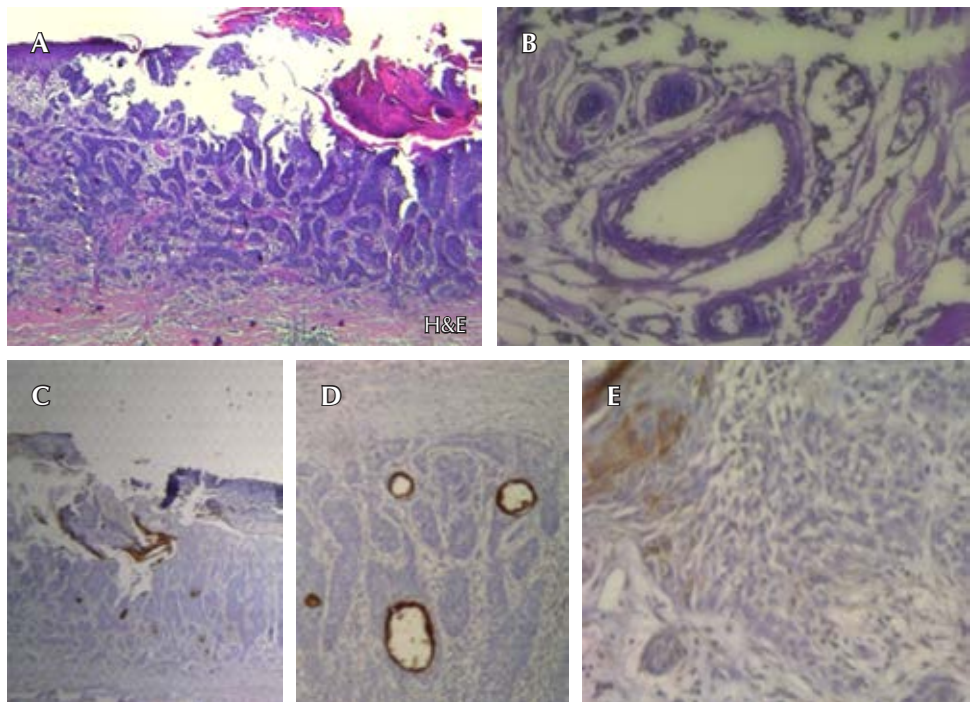


Tabla 1: Consenso entre patólogos: hallazgos comunes.

Patólogo 1: sacabocado 4 mm	Carcinoma basocelular sólido y pigmentado: células basaloides formando palizadas y escaso pigmento
Patólogo 1: revisión	Pilomatrixoma: láminas de células basaloides formando palizadas, diferenciación folicular, escaso pigmento
Patólogo 2: pieza quirúrgica	Carcinoma basocelular sólido: masas y cordones de células epiteliales atípicas, de morfología basaloides, dispuestas en palizada, calcificación, quistes córneos, numerosas figuras mitóticas, infiltración a músculo erector
Patólogo 3: revisión de pieza quirúrgica	Carcinoma aneal microquístico: nidos, cordones y láminas en su centro, se aprecian cavidades microquísticas con diferenciación aneal ecrina siringomatoides son células pequeñas basaloides y atípicas y mitosis atípicas, infiltración tumoral peri e intramuscular del músculo erector del pelo

30% de las ocasiones, más comúnmente confundido con un carcinoma basocelular.^{3,4}

Como factores de riesgo están la historia de radiación previa hasta en 10%, radiación ultravioleta e inmunosupresión. El periodo de latencia entre la radiación y el apareamiento de la neoplasia puede ser hasta de 30 años, la asociación más corta se reportó de siete años.⁵

El diagnóstico es difícil debido a que las biopsias superficiales sólo revelan hallazgos benignos. Histopatológicamente, es pobremente circunscrito y se puede extender a tejido subcutáneo y a músculo esquelético. A la tinción de hematoxilina y eosina, se puede encontrar diferenciación ecrina y folicular. Con una apariencia superficial compuesta por numerosos quistes de queratina que apoyan al origen folicular; y pequeñas islas o cordones de epitelio basaloides y escamoso con diferenciación ductal que pueden invadir profundamente la dermis y que apoyan el origen ecrino. Ambos hallazgos concordantes con el origen de queratinocitos pluripotenciales. El componente más profundo consiste en nidos de células en un estroma hialino y denso. También se encuentra infiltrado subcutáneo, perineural, atipia celular y mitosis específicos de esta neoplasia. Las células cerca de la periferia tienden a elongarse y se disponen en forma de palizada. Los quistes córneos pueden llegar a calcificarse. Hay ductos alineados en dos capas llenos de material eosinofílico positivos al ácido peryódico de Schiff. La presencia de estructuras ductales es lo que la diferencia del tricoepitelioma desmoplásico y tricoadenoma. En inmunohistoquímica, el antígeno carcinoembrionario se tiñe en las estructuras glandulares.^{2,5,6}

Sin embargo, algunos han argumentado el uso del azul de toluidina para una detección más fácil de colecciones de células tumorales perineurales. Así como el receptor del factor de crecimiento epidérmico,

citoqueratinas (CK19 y CK17) como marcadores de agresividad y progresión.^{7,8}

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen: carcinoma de células basales, siringoma, quiste, carcinoma de células escamosas, tricoblastomas, tricoepitelioma desmoplásico, carcinoma de células basales infiltrativo y liquen simple crónico.⁹ La invasión perineural se reporta en 17.5-59% de los casos de carcinomas aneales, lo cual se asocia más al riesgo de recurrencia, por lo que el margen quirúrgico debe ser más grueso que el clínico debido a la propiedad infiltrativa de crecimiento del tumor.

La radiación postquirúrgica se debería de considerar en los pacientes con alto riesgo de recurrencia o cuando se estiman pobres resultados cosméticos o funcionales con el tratamiento quirúrgico estándar. King, en 2018, dilucidó que la lesión preoperatoria estaba significativamente asociada con la recurrencia; ésta aumentaba 11% por cada 1 cm² de superficie tumoral. Si el tamaño era mayor a 5 cm, la tasa de recurrencia aumentaba 13 veces más.¹⁰⁻¹²

La cirugía micrográfica de Mohs es el estándar de oro para el tratamiento. Tiene tasa de recurrencia de 0-22% en cinco años, comparada con la escisión local que presenta tasa de recurrencia de 47% en los primeros tres años. El cierre primario o injerto cutáneo se utilizan para defectos superficiales, pero defectos profundos requieren reconstrucción con colgajos locales, regionales o libres. Para pacientes con grandes lesiones, invasión perineural o extensión a músculo o hueso, obtener márgenes limpios no es factible, por lo que en estos casos se reporta la radiación como terapia adyuvante, aunque no debe utilizarse como una opción terapéutica aislada de un carcinoma aneal microquístico primario, ya que se ha demostrado que en este caso resulta ineficaz y es capaz de inducir la conversión en una

variante tumoral de mayor agresividad clínica e histológica.^{1,3,4}

El 90% de los pacientes tienen supervivencia a cinco años. El seguimiento a largo plazo es importante debido a su naturaleza agresiva, con recurrencia a 10 años en 18% de los casos. Se sugiere examinarse al menos cada seis meses y, en algunos casos, hasta 30 años después del tratamiento inicial.^{2,5,8}

La dermatosis de la paciente se presentó en una de las topografías más comunes. Sin embargo, su edad difiere de la reportada en la literatura; además, la morfología probablemente pudo haberse visto modificada por el uso de agentes tópicos. El caso se caracterizó inicialmente por la incongruencia clínico-patológica y, debido a las limitaciones de la biopsia tomada de primera instancia, se tuvo la necesidad de reevaluar la biopsia inicial y consensuar entre patólogos. Los hallazgos comunes histopatológicos coincidieron que se trataba de una neoplasia con células basaloideas atípicas, diferenciación folicular, glandular ecrina, quistes córneos y mitosis (Tabla 1).

CONCLUSIÓN

El carcinoma anexial microquístico es una neoplasia poco frecuente, de crecimiento lento, invasivo y localmente destructivo, muy raramente produce metástasis; representó un reto diagnóstico debido a su baja frecuencia. A pesar de que no existen características clínicas o histológicas patognomónicas de esta entidad, la presencia de hallazgos foliculares y glandulares orienta al diagnóstico. Es importante realizar el diagnóstico diferencial con la neoplasia más confundida, que es el carcinoma basocelular, y hacer uso de herramientas extras como la inmunohistoquímica y, de ser necesario, realizar consenso entre expertos.

REFERENCIAS

1. Gerall CD, Sippel MR, Yracheta JL, Hogan FS. Microcystic adnexal carcinoma: a rare, commonly misdiagnosed malignancy. *Mil Med* [Internet]. 2019;184(11-12):948-950. Available in: <https://academic.oup.com/milmed/article/184/11-12/948/5498203>
2. Elder DE. *Lever's histopathology of the skin*. Pennsylvania: Wolters Kluwer; 2015. pp. 1663-1667.
3. Kim DW, Lee G, Lam MB, Harris EJ, Lam AC, Thomas T, et al. Microcystic adnexal carcinoma of the face treated with definitive chemoradiation: a case report and review of the literature. *Adv Radiat Oncol* [Internet]. 2020;5(2):301-310. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2452109419301733>
4. Martorell-Calatayud A, Requena-Caballero C, Botella-Estrada R, Almenar-Medina S, Sanmartín-Jiménez O, Llombart-Cussac

- B, et al. Microcystic adnexal carcinoma: Mohs micrographic surgery as the treatment of choice. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2009;100(8):693-699. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1578219009701519>
5. Gordon S, Fischer C, Martin A, Rosman IS, Council ML. Microcystic adnexal carcinoma: a review of the literature. *Dermatologic Surg* [Internet]. 2017;43(8):1012-1016. Available in: <https://journals.lww.com/00042728-201708000-00002>
6. Goldstein DJ, Barr RJ, Cruz DJS. Microcystic adnexal carcinoma: a distinct clinicopathologic entity. *Cancer* [Internet]. 1982;50(3):566-572. Available in: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142\(19820801\)50:3%3C566::AID-CNCR2820500330%3E3.0.CO;2-Q](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142(19820801)50:3%3C566::AID-CNCR2820500330%3E3.0.CO;2-Q)
7. Palamaras I, McKenna JD, Robson A, Barlow RJ. Microcystic adnexal carcinoma. *Dermatologic Surg* [Internet]. 2010;36(4):446-452. Available in: <https://journals.lww.com/00042728-201004000-00002>
8. Tse JY, Nguyen AT, Le LP, Hoang MP. Microcystic adnexal carcinoma versus desmoplastic trichoepithelioma. *Am J Dermatopathol* [Internet]. 2013;35(1):50-55. Available in: <https://journals.lww.com/00000372-201302000-00008>
9. Chiller K, Passaro D, Scheuller M, Singer M, McCalmont T, Grekin RC. Microcystic adnexal carcinoma. forty-eight cases, their treatment, and their outcome. *Arch Dermatol* [Internet]. 2000;136(11):1355-1359. Available in: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archderm.136.11.1355>
10. Pugh TJ, Lee NY, Pacheco T, Raben D. Microcystic adnexal carcinoma of the face treated with radiation therapy: A case report and review of the literature. *Head Neck* [Internet]. 2012 Jul;34(7):1045-50. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.21690>
11. King BJ, Tolkachjov SN, Winchester DS, Baum CL, Brewer JD, Arpey CJ, et al. Demographics and outcomes of microcystic adnexal carcinoma. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018;79(4):756-758. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962218304602>
12. Chaudhari SP, Mortazie MB, Blattner CM, Garelik J, Wolff M, Daulat J, et al. Treatments for microcystic adnexal carcinoma - A review. *J Dermatolog Treat* [Internet]. 2016;27(3):278-284. Available in: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09546634.2015.1089351>

Consentimiento informado y confidencialidad de datos: el presente trabajo cuenta con dictamen de comité de investigación del Hospital General de Occidente. Para garantizar la integridad y confidencialidad de los datos se cuenta con consentimiento informado para toma de imágenes, autorización para uso y tratamiento de datos personales, dicho documento firmado por madre de la paciente y dos testigos.

Conflicto de intereses y financiamiento: declaramos que no existe conflicto de intereses.

Correspondencia:

María Trinidad Sánchez-Tadeo

E-mail: dra.trinity68@hotmail.com



Vol. 10 Supl. 1
Ene.-Dic. 2023
pp s56-s58

Dengue y la manifestación clínica de síndrome de QT largo congénito. Reporte de un caso

Dengue and the clinical manifestation of congenital long QT syndrome. A case report

Santiago Buchelli-Pastrana,* Rocío Alejandra Peña-Juárez,†
Omar Enríquez-Cisneros,* Arturo Pérez-Pacheco,*
Jorge Arturo Chávez-Sáenz,* María Teresa Martínez-González,*
Miguel Ángel Medina-Andrade*

RESUMEN

Introducción: el dengue es una infección viral que puede llegar a afectar el corazón, principalmente con datos de miocarditis y arritmias cardíacas; sin embargo, dichas alteraciones son transitorias. **Caso clínico:** escolar masculino que al estar con infección de dengue presenta alargamiento del intervalo QT y, en consecuencia, aparecen episodios de taquicardia ventricular. Se reinterroga al familiar, quien refiere antecedentes de muerte súbita. Por la presentación del cuadro clínico y los antecedentes personales, sospechamos que la infección por dengue desencadenó el cuadro de síndrome de QT largo. **Conclusiones:** las alteraciones cardíacas diferentes al choque circulatorio por la infección del virus del dengue son infrecuentes y generalmente autolimitadas. Los hallazgos más comunes son los trastornos del ritmo y la disfunción ventricular leve. Es sumamente importante realizar, en todos los pacientes, un adecuado interrogatorio, incluyendo antecedentes de muerte súbita.

Palabras clave: síndrome de QT largo, dengue, arritmias, reporte de caso.

ABSTRACT

Introduction: dengue is a viral infection that can affect the heart, mainly data of myocarditis and cardiac arrhythmias, however these alterations are transitory. **Clinical case:** male schoolchild who, due to dengue infection, presented a prolonged QT interval and, consequently, episodes of ventricular tachycardia appeared. The family member was reinterrogated, referring to a history of sudden death. Due to the presentation of the clinical picture and the personal history, we suspect that the dengue infection triggered the Long QT syndrome. **Conclusions:** cardiac alterations other than circulatory shock due to dengue virus infection are infrequent and usually self-limited. The most common findings are rhythm disorders and mild ventricular dysfunction. It is extremely important to perform in all patients an adequate interrogation including a history of sudden death.

Keywords: long QT syndrome, dengue, arrhythmias, case report.

INTRODUCCIÓN

El compromiso cardíaco en dengue fue descrito por primera vez en 1943 por Hyman. Las principales complicaciones cardíacas reportadas en dengue incluyen anomalías en el ritmo y miocarditis.¹ Di-

versos estudios han demostrado que los trastornos del ritmo y la disfunción ventricular en dengue son poco frecuentes y por lo general tienen un curso benigno y autolimitado con recuperación completa al resolverse la infección.² El síndrome de QT largo (SQTL) se define como una ca-

* Servicio de Pediatría.
† Servicio de Cardiología
Pediátrica.
ORCID: 0000-0001-7179-7262

Hospital General de
Occidente. Guadalajara,
Jalisco, México.

Recibido: 11/04/2022.
Aceptado: 01/11/2022.

Citar como: Buchelli-Pastrana S, Peña-Juárez RA, Enríquez-Cisneros O, Pérez-Pacheco A, Chávez-Sáenz JA, Martínez-González MT, et al. Dengue y la manifestación clínica de síndrome de QT largo congénito. Reporte de un caso. Salud Jalisco. 2023; 10 (s1): s56-s58. <https://dx.doi.org/10.35366/113703>

nalopatía arritmogénica caracterizada por alteración en la repolarización ventricular, la cual predispone a muerte súbita por arritmias ventriculares malignas del tipo *torsades de pointes*. Los antecedentes familiares y/o personales de muerte súbita son de crucial importancia, tanto para el diagnóstico de SQTl como para la estratificación de riesgo.³

CASO CLÍNICO

Escolar masculino con diagnóstico de dengue. Al cuarto día de hospitalización, posterior a estímulo visual, presenta crisis convulsiva y paro cardiaco; en el trazo electrocardiográfico se observa taquicardia ventricular monomórfica sostenida, que requiere maniobras avanzadas de reanimación y ventilación mecánica.

Se realiza electrocardiograma, se encuentra un QTc de 500 ms (Bazett) (Figura 1) se inicia manejo con betabloqueador. El Holter de 24 horas reporta frecuencia cardiaca (FC) mínima de 85 latidos por minuto (lpm) y máxima de 264 lpm en TV; se detectaron 967 ectopias ventriculares polimorfas en forma simple, bigeminada, dupletas, tripletas y carreras de TV helicoidal y monomorfa (*torsades de pointes*) con carreras sostenidas de hasta dos minutos y 30 segundos (Figura 2).

Se reinterroga de manera intencional a los padres. Refieren el antecedente de un hermano y un tío paterno finados a los nueve y 30 años, respectivamente, sin causa aparente.

Durante su evolución intrahospitalaria, presenta dos eventos de paro cardiorrespiratorio, por lo que se requieren incrementos de beta bloqueador e infusión de sulfato de magnesio; se logra mejoría.

El paciente se derivó a tercer nivel para valoración por electrofisiología pediátrica y colocación de un desfibrilador automático implantable (DAI) como prevención secundaria.

DISCUSIÓN

Encontramos un caso reportado en la literatura de una mujer de 65 años con diagnóstico de dengue, la cual presentó deterioro hemodinámico y síndrome de QT largo a los 10 días de estancia hospitalaria; sin embargo, fue transitorio con mejoría clínica y electrocardiográfica.⁴ En el caso de nuestro paciente, por los antecedentes personales, duración del intervalo QT y evolución, se trata de un síndrome de QT largo congénito.

La importancia del SQTl radica en su asociación con cuadros sincopales, muerte súbita y arritmias ventriculares, del tipo taquicardia ventricular polimorfa, específicamente *torsades de pointes*, caracterizada por oscilación gradual alrededor de la línea de base, de los picos de complejos QRS sucesivos.⁵

El intervalo QT representa la actividad eléctrica ventricular, tanto la despolarización como la repolarización. El aumento del intervalo de QT es el resultado de una alteración de la repolarización ventricular, relacionada con cambios en los canales iónicos, especialmente de potasio, que pueden desencadenar una taquicardia ventricular característica conocida como *torsades de pointes* (TdP).

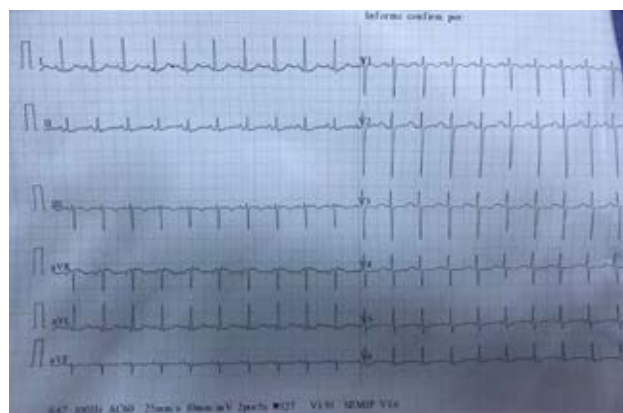


Figura 1: Electrocardiograma con QTc de 500 ms (Bazett).



Figura 2: Taquicardia helicoidal (*torsades de pointes*).

La mayoría de los autores aceptan como un QT prolongado una duración mayor a 450 milisegundos en hombres y 460 milisegundos en mujeres y niños. Un intervalo mayor a 500 milisegundos se asocia con mayor riesgo de *torsades de pointes*, aunque no está establecido el umbral de QT considerado libre de riesgo proarrítmico.⁶

En lo que corresponde al manejo, algunos estudios sustentan el uso de magnesio aun en pacientes normomagnesémicos. Existen otros trabajos que han empleado calcioantagonistas y bloqueadores adrenérgicos alfa 1 postsinápticos, sin conclusiones favorables; lo mismo que con algunos activadores de los canales de potasio. Finalmente, menos de 3% de estos pacientes no responden a ninguna de estas terapias y es necesario considerar el uso de un desfibrilador automático implantable.⁵

CONCLUSIONES

Las alteraciones cardíacas diferentes al choque circulatorio por la infección del virus del dengue son infrecuentes y generalmente autolimitadas. Los hallazgos más comunes son los trastornos del ritmo y la disfunción ventricular leve. Por los antecedentes del paciente, sospechamos que el SQTl era de origen congénito.

En todos los pacientes es indispensable realizar un interrogatorio adecuado que incluya antecedentes de muerte súbita.

REFERENCIAS

1. Hyman AS. The heart in dengue. Some observations made among Navy and Marine combat units in the South Pacific. Chicago: War Medicine; 1943.
2. Gulati S, Maheshwari A. Atypical manifestations of dengue. Trop Med Int Heal [Internet]. 2007;12(9):1087-1095. Available in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2007.01891.x>
3. Medeiros-Domingo A, Iturralde-Torres P, Ackerman MJ. Clínica y genética en el síndrome de QT largo. Rev Esp Cardiol. 2007;60(7):739-752.
4. Guadalajara-Boo JF, Ruiz-Esparza ME, Aranda Frausto A, Soto Abraham MV, Gaspar-Hernández J. Histologic and angiographic imaging of acute shock dengue myocarditis. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) [Internet]. 2014;67(3):226-227. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1885585713003186>
5. Márquez Manlio F. El síndrome de QT largo: una breve revisión del diagnóstico electrocardiográfico incluyendo la prueba de Viskin. Arch Cardiol Méx [Internet]. 2012;82(3):243-247. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402012000300008&lng=es
6. Ridruejo Sáez R, Zalba-Etayo B, Civeira-Murillo E, Montes-Castro N, Munárriz-Hinojosa J. Síndrome de QT largo adquirido en pacientes ingresados en UCI. Med Intensiva. 2005;29(7):379-383.

Consideraciones éticas: los autores referimos que hemos obtenido el consentimiento informado de los padres del paciente.

Conflicto de intereses: los autores se declaran sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Dra. Rocío Alejandra Peña-Juárez

E-mail: alepejz@gmail.com



Salud Jalisco tiene como objetivo publicar artículos relevantes, innovadores e informativos en el estudio de las bases patológicas, prevención, diagnóstico y tratamiento, desde un punto de vista de investigación básica, clínica, tecnológica, epidemiológica y sociomédica. 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 y novedades terapéuticas consideradas como notas científicas y cartas al editor. Las notas editoriales son por invitación directa del editor y a propuesta del cuerpo editorial de la revista.

Idioma: los artículos podrán ser escritos en español o en inglés. Será responsabilidad de los autores que los resúmenes y manuscritos estén debidamente redactados en el respectivo idioma.

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

Es necesario que todos los autores incluyan su identificador ORCID, éste se puede obtener en: <https://orcid.org/register>

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 in-

adecuada o incompleta. El dictamen del comité para publicación es inapelable y podrá ser: aceptado, aceptado con modificaciones o no aceptado.

Los artículos deberán enviarse a la revista **Salud Jalisco**, a través del siguiente correo: revista.saludjalisco@jalisco.gob.mx

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:

- a) **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).
- b) **Resumen estructurado:** debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y *keywords*. El resumen no será mayor a 250 palabras.
- c) **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).
- d) **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).
- e) **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 pre-

sentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura.

- f) **Discusión:** con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- g) **Bibliografía:** deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- h) **Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10, sin exceder las 4,500 palabras. Figuras: 5-7 máximo.

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

- a) **Título:** debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
- b) **Resumen:** con palabras clave y *abstract* con *keywords*. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
- c) **Introducción:** se trata la enfermedad o causa atribuible.
- d) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** descripción clínica, laboratorio y de excepcional observación. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
- e) **Discusión:** se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
- f) **Número de cuartillas:** máximo 10, con alrededor de 2,500 palabras sin considerar referencias. Figuras: 3-5.

III. Artículo de revisión y ensayos:

- a) **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. Deberán estar actualizados, basados extensamente en reportes publicados en literatura científica, estarán enfocados en un tema de investigación que sea explicado claramente con el objetivo de difundir información actualizada acerca de un tema específico.
- d) **Bibliografía:** reciente y necesaria para el texto.
- e) **Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras y tablas: 5 en conjunto.

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, considerando 2,500 palabras sin tomar en cuenta las referencias.

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. Las novedades terapéuticas y noticias consideradas como nota científica podrán ser escritas en un lenguaje coloquial con un máximo de 1,500 palabras.



Los requisitos se muestran en la lista de verificación. El formato se encuentra disponible en www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-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.

LISTA DE VERIFICACIÓN

Aspectos generales

- Los artículos deben enviarse a través del siguiente correo:**
revista.saludjalisco@jalisco.gob.mx
- El manuscrito debe escribirse con tipo arial tamaño 12 puntos, a doble espacio, en formato tamaño carta. La cuartilla estándar consta de 30 renglones con 60 caracteres cada uno (1,800 caracteres por cuartilla). Las palabras en otro idioma deberán presentarse en letra itálica (cursiva).
- El texto debe presentarse como sigue: 1) página del título, 2) resumen y palabras clave [en español e inglés], 3) introducción, 4) material y métodos, 5) resultados, 6) discusión, 7) agradecimientos, 8) referencias, 9) apéndices, 10) texto de las tablas y 11) pies de figura. Cada sección se iniciará en hoja diferente. El formato puede ser modificado en artículos de revisión y casos clínicos, si se considera necesario.

Título, autores y correspondencia

- Incluye:
 - 1) Título en español e inglés, de un máximo de 15 palabras y título corto de no más de 40 caracteres.
 - 2) Nombre(s) de los autores en el orden en que se publicarán, si se anotan los apellidos paterno y materno pueden aparecer enlazados con un guión corto.
 - 3) Créditos de cada uno de los autores.
 - 4) Institución o instituciones donde se realizó el trabajo.
 - 5) Dirección para correspondencia: domicilio completo, teléfono y dirección electrónica del autor responsable.

Resumen

- En español e inglés, con una extensión máxima de 250 palabras.
- Estructurado conforme al orden de información en el texto:
 - 1) Introducción.
 - 2) Objetivos.
 - 3) Material y métodos.
 - 4) Resultados.
 - 5) Conclusiones.

- Evite el uso de abreviaturas, pero si fuera indispensable su empleo, deberá especificarse lo que significan la primera vez que se citen. Los símbolos y abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional no requieren especificación de su significado.
- Palabras clave en español e inglés, sin abreviaturas; mínimo tres y máximo seis.

Texto

- El manuscrito no debe exceder de 10 cuartillas (18,000 caracteres). Separado en secciones: Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones.
- Deben omitirse los nombres, iniciales o números de expedientes de los pacientes estudiados.
- Se aceptan las abreviaturas, pero deben estar precedidas de lo que significan la primera vez que se citen. En el caso de las abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional a las que está sujeto el gobierno mexicano no se requiere especificar su significado.
- Los fármacos, drogas y sustancias químicas deben denominarse por su nombre genérico; la posología y vías de administración se indicarán conforme a la nomenclatura internacional.
- Al final de la sección de Material y Métodos se deben describir los métodos estadísticos utilizados.

Reconocimientos

- En el caso de existir, los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias.

Referencias

- Incluir de 10 a 20. Se identifican en el texto con números arábigos y en orden progresivo de acuerdo a la secuencia en que aparecen en el texto.
- Las referencias que se citan solamente en los cuadros o pies de figura deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia en que aparezca, por primera vez, la identificación del cuadro o figura en el texto.

- Las comunicaciones personales y datos no publicados serán citados sin numerar a pie de página.
- El título de las revistas periódicas debe ser abreviado de acuerdo al Catálogo de la *National Library of Medicine* (NLM): disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (accesado Dic/2021). Se debe contar con información completa de cada referencia, que incluye: título del artículo, título de la revista abreviado, año, volumen y páginas inicial y final. Cuando se trate de más de seis autores, deben enlistarse los seis primeros y agregar la abreviatura et al.

Ejemplos, artículo de publicaciones periódicas, hasta con seis autores:

Torres-Rodríguez ST, Herrera-Cruz D, López-Yepes L, Lainfiesta-Moncada E. Biopsia pulmonar por minitoracotomía. ¿Es necesario el drenaje pleural? *Neumol Cir Torax* 2019; 78 (2): 133-138.

Siete o más autores:

Flores-Ramírez R, Argüello-Bolaños J, González-Perales K, Gallardo-Soberanis JR, Medina-Viramontes ME, Pozos-Cortés KP et al. Neumonitis lúpica: manejo con oxigenoterapia de alto flujo y posición prono. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Neumol Cir Torax* 2019; 78 (2): 146-151.

Libros, anotar edición cuando no sea la primera:

Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, King TE Jr., Lazarus SC, Murray JF, Nadel JA, Slutsky AS (eds). *Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2016.

Capítulos de libros:

Gutierrez CJ, Marom EM, Erasmus JJ, Patz EF Jr. Radiologic imaging of thoracic abnormalities. In: Sellke FW, Del Nido PJ, Swanson SJ. *Sabiston & Spencer surgery of the chest*. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2010. p 25-37.

Para más ejemplos de formatos de las referencias, los autores deben consultar:

https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit_format.html (accesado Dic/2021).

Tablas

- La información que contengan no se repite en el texto o en las figuras. Como máximo se aceptan 50 por ciento más uno del total de páginas del texto.
- Estarán encabezadas por el título y marcadas en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con su aparición en el texto.
- El título de cada tabla por sí solo explicará su contenido y permitirá correlacionarlo con el texto acotado.

Figuras

- Se considerarán como tales las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los dibujos deberán ser diseñados por profesionales. Como máximo se aceptan 50 por ciento más una del total de páginas del texto.
- La información que contienen no se repite en el texto o en las tablas.
- Se identifican en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto, se debe recordar que la numeración progresiva incluye las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los títulos y explicaciones serán concisos y explícitos.

Fotografías

- Serán de excelente calidad, en color o blanco y negro. Las imágenes deberán estar en formato JPG (JPEG), sin compresión y en resolución mayor o igual a 300 dpi (ppp). Las dimensiones deben ser al menos las de tamaño postal (12.5 x 8.5 cm), (5.0 x 3.35 pulgadas). Deberán evitarse los contrastes excesivos.
- Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables deberán acompañarse de un permiso escrito para publicación otorgado por el paciente. De no ser posible contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapado sobre la fotografía.
- Cada una estará numerada de acuerdo con el número que se le asignó en el texto del artículo.

Pies de figura

- Señalados con los números arábigos que, conforme a la secuencia global, les correspondan.

Aspectos éticos

- Los procedimientos en humanos deben ajustarse a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) y con lo establecido en las leyes del país donde se realicen [en México: Ley General de Salud (Título Quinto): <https://mexico.justicia.com/federales/leyes/ley-general-de-salud/titulo-quin-to/capitulo-unico/>], así como con las normas del Comité Científico y de Ética de la institución donde se efectúen.
- Los experimentos en animales se ajustarán a las normas del *National Research Council* y a las de la institución donde se realicen.
- Cualquier otra situación que se considere de interés debe notificarse por escrito a los editores.

Conflicto de intereses

Los autores deben declarar si existe o no conflicto de intereses:

No Sí

- Conflicto de intereses de los autores.
- Fuentes de apoyo para el trabajo. En caso de existir apoyo, deberán incluirse los nombres de los patrocinadores junto con explicaciones del papel de esas fuentes, si las hubiera, en el diseño del estudio; la recolección, análisis e interpretación de los datos; la redacción del informe; la decisión de presentar el informe para su 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 **Salud Jalisco**, los derechos de autor serán propiedad de la revista.

Nombre y firma de todos los autores:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Lugar y fecha:

