

# ÓSMOSIS

REVISTA MÉDICA ESTUDIANTIL

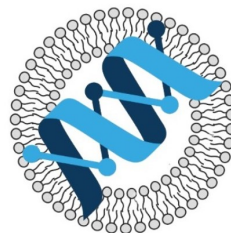
---



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS/UGED

Núm. 4

La Universidad de Guadalajara,  
a través de



Departamento de  
**Biología Molecular y  
Genómica** CUCS|UdeG

presenta el cuarto número de Ósmosis Revista Médica Estudiantil

Dr. Ricardo Villanueva Lomelí  
**Rector General de la Universidad de  
Guadalajara**

Dr. en C. José Francisco Muñoz Valle  
**Rector del Centro Universitario de Ciencias  
de la Salud**

Dra. en C. Erika Martínez López  
**Jefa del Departamento de Biología  
Molecular y Genómica**

Dr. Sergio López Ruelas  
**Director del Sistema Universitario de  
Bibliotecas**

Mtra. Brenda Georgina Estupiñán Cuevas  
**Jefa de la Biblioteca Digital y del  
Repositorio Institucional**

**Dirección**

MCP Allison Abril Cibrián Suárez

**Comité Editorial**

Dra. en C. Erika Martínez López  
Dra. en C. Wendy Yareni Campos Pérez  
MCP María Fernanda Barboza Dávalos  
MCP Allison Abril Cibrián Suárez  
MCP Jennifer Haydeé Yañez Salazar  
MPSS Diana Mariel Pérez Robles  
MPSS Maureen Yolanda Salas Isaac

**Diseño Editorial**

MCP Allison Abril Cibrián Suárez

Ósmosis Revista Médica Estudiantil, Año 4, No. 4, enero—diciembre 2025, es una publicación anual, editada por la Universidad de Guadalajara, a través del Departamento de Biología Molecular y Genómica, del Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Sierra Mojada 950, Col. Independencia, C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México, tel. (33) 1058 5200, ext. 33644, <http://www.revistaosmosis.udg.mx>, revista.osmosis@cucs.udg.mx. Editor responsable: María Fernanda Barboza Dávalos. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2022-121313514000-102, ISSN: 2992-8486, otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor.

Responsable de la última actualización de este número: Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Sierra Mojada 950, Col. Independencia, C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México, María Fernanda Barboza Dávalos. Fecha de la última modificación: 27 de enero de 2025.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Universidad de Guadalajara.



---

# Editorial

---

## Una puerta abierta a la investigación

**C**on inmensa alegría y orgullo, damos la bienvenida a todos los lectores a la cuarta edición de "Ósmosis", una revista que ha nacido del entusiasmo, la dedicación y el deseo de compartir conocimiento en nuestra comunidad estudiantil. Llegar hasta aquí ha sido un camino desafiante pero profundamente gratificante, y cada paso recorrido ha fortalecido nuestra visión y nuestro compromiso con esta iniciativa.

Nuestro propósito con "Ósmosis" es claro: queremos ser un puente entre el conocimiento y los estudiantes de ciencias de la salud. Creemos firmemente en la importancia de promover el aprendizaje continuo, inspirar nuevas generaciones y fomentar un amor genuino por la ciencia y la medicina. Desde la primera edición, nos hemos comprometido a nutrir este espacio como un foro para la reflexión, el debate académico y la difusión del saber. Con esta cuarta edición, celebramos no solo lo que hemos alcanzado, sino también el camino que aún nos queda por recorrer.

Dedicamos esta edición a quienes, como nosotras, sueñan con transformar la realidad a través del conocimiento y anhelan dejar una huella en el ámbito académico. Esperamos que estas páginas resuenen con su pasión, y que se sumen a esta misión de aprendizaje y crecimiento.

Agradecemos profundamente a todas las personas que han creído en este proyecto y que, con su apoyo, han hecho posible que hoy celebremos esta cuarta edición. Ósmosis es un reflejo de lo que puede lograrse con unidad, visión y, sobre todo, con la fuerza colectiva de mujeres comprometidas con la excelencia académica. Que esta revista siga siendo una inspiración para todos los que buscan aprender y trascender •

Atentamente,

Comité Editorial de  
**Ósmosis Revista Médica Estudiantil**

---

# Índice

---

Núm. 4

## Investigación primaria

Comportamiento de enfermedades crónico-degenerativas tras el confinamiento por COVID-19: estudio ecológico de cohorte..... 5

## Revisiones narrativas

Candidiasis vulvovaginal y avances sobre el manejo terapéutico en la infección recurrente: una revisión de la literatura..... 12

Revisión narrativa de la cirugía bariátrica, una alternativa para el tratamiento de la obesidad..... 20

Revisión de literatura: Proteína C Reactiva y su participación en la inflamación..... 30

Revisión de literatura: KIM-1 y su participación en la fisiopatología de la enfermedad renal crónica..... 40

Microbiota intestinal y su influencia sobre inflamación crónica de bajo grado y enfermedades cardiovasculares: revisión narrativa de la literatura..... 51

## Revisión sistemática

Revisión sistemática sobre comparación de la precisión de alternativas diagnósticas para neuropatía diabética en el miembro inferior..... 60

## Reporte de caso

Reporte de caso: endocarditis infecciosa por *Stenotrophomonas Maltophilia* en un paciente con enfermedad renal, asociada a catéter de hemodiálisis..... 83

## Carteles

Microplásticos y su potencial efecto en la salud pública..... 90

Análisis de la asociación del polimorfismo +49A>G del gen de CTLA4 con la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto en pacientes del Occidente de México..... 92

Síndrome catatónico como presentación de enfermedad diseminada por citomegalovirus (encefalitis y esofagitis) en mujer con VIH/SIDA..... 95





## Comportamiento de enfermedades crónico-degenerativas tras el confinamiento por COVID-19: estudio ecológico de cohorte.

### Behavior of Chronic-Degenerative Diseases After COVID-19 Lockdown: A Cohort Ecological Study

Lilia Paulina Rodríguez-Soto<sup>1</sup>, Alba Edith Duarte-Esparza<sup>1</sup>, Ana Lorena Lua-González<sup>1</sup>, Rosa Yáñez-Ortega<sup>1</sup>, Iram Villa-Manzano<sup>1</sup>  
Instituto Mexicano del Seguro Social.<sup>1</sup>

#### Revisado por:

Adriana María Salazar Montes. Doctora en Ciencias en Biología Molecular en Medicina. Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

#### Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez. Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

Diana Mariel Pérez-Robles. Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

#### \*Correspondencia

Lilia Paulina Rodríguez-Soto  
Correo: paulina.10.95.lprs@gmail.com

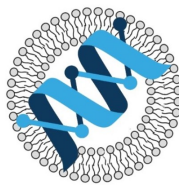
**Recibido:** 27 de agosto, 2024.

**Aceptado:** 6 de diciembre, 2024.

**Publicado:** 27 de enero, 2025.

#### Cómo citar este artículo:

Rodríguez-Soto LP, Duarte-Esparza AE, Lua-González AL, Yáñez-Ortega R, Villa-Manzano I. Comportamiento de enfermedades crónico-degenerativas tras el confinamiento por COVID-19: estudio ecológico de cohorte. Instituto Mexicano del Seguro Social, Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025;(4):páginas 5-11.



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS|UdeG



La propiedad intelectual de este artículo de pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es una revista de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

### Resumen

**Introducción:** durante la pandemia por COVID-19 se reveló interacción entre enfermedades crónico-degenerativas, el confinamiento y la infección en fase aguda, sin embargo, el efecto a largo plazo no está por completo comprendido.

**Objetivo general:** determinar el comportamiento de enfermedades crónico-degenerativas tras el confinamiento por COVID-19.

**Metodología:** se realizó un estudio ecológico de cohorte analizando la incidencia de enfermedades crónico-degenerativas en censos poblacionales de 20 países antes del confinamiento por COVID-19, y reevaluando su incidencia tras este periodo, para obtener dos grupos poblacionales; en México, se analizó el control metabólico por medio de indicadores a dos subgrupos. Se utilizó Chi<sup>2</sup> para comparación de proporciones, riesgo relativo (RR) con intervalo de confianza (IC) del 95% y significancia estadística  $p < 0.05$  en SPSS.21.

**Resultados:** en los países analizados en 2019 vs 2021 encontramos las siguientes prevalencias, incidencias y riesgos: hipertensión 27% (IC 26-27) vs 31% (IC 30-31) ( $p=0.0001$ ), incidencia de 4 % y un RR de 1.151 (1.150-1.152); diabetes 8% (IC 7-8) vs 9% (IC 8-9) ( $p=0.0001$ ), incidencia de 1% y un RR de 1.16 (1.10-1.22); obesidad 62% (IC 61-62) vs 66% (IC 61-62) ( $p=0.0001$ ), incidencia de 4% y un RR de 1.06 (1.04-1.07). En México, la incidencia de descontrol glucémico pasó de 38% (IC 30-46%) a 55% (IC 47-63%) ( $p=0.004$ ), RRA del 17% y un RR de 1.45 (1.1-1.8), con modificación de HbA1c prepandemia de 7.025% (DS±1.5) a 7.46% (DS±1.74) postpandemia ( $p=0.048$ ); triglicéridos prepandemia 160 mg/dl (DS ± 87) y postpandemia 163 mg/dl (DS±76) ( $p=0.014$ ).

**Conclusiones:** el confinamiento por COVID-19 aumentó la prevalencia e incidencia de enfermedades crónico-degenerativas, así como el descontrol metabólico en la población.

**Palabras clave:** COVID-19; Hipertensión; Diabetes; Obesidad; Descontrol metabólico.

### Abstract

**Introduction:** During the COVID-19 pandemic, an interaction was revealed between chronic-degenerative diseases, lockdown, and acute infection. However, the long-term effect is not fully understood.

**General Objective:** Determine the behavior of chronic-degenerative diseases after the COVID-19 lockdown.

**Methodology:** An ecological cohort study was conducted analyzing the incidence of chronic-degenerative diseases in population censuses from 20 countries before the COVID-19 lockdown and reevaluating incidence after this period to obtain two population groups. In Mexico, metabolic control was analyzed through indicators in two subgroups. Chi<sup>2</sup> was used

to compare proportions, relative risk (RR) with a 95% confidence interval (CI), and statistical significance of  $p < 0.05$  in SPSS.21.

**Results:** In the analyzed countries, comparing 2019 vs. 2021, the following prevalences, incidences, and risks were found: Hypertension 27% (CI 26-27) vs. 31% (CI 30-31) ( $p=0.0001$ ), incidence of 4%, and an RR of 1.151 (1.150-1.152); diabetes 8% (CI 7-8) vs. 9% (CI 8-9) ( $p=0.0001$ ), incidence of 1%, and an RR of 1.16 (1.10-1.22); obesity 62% (CI 61-62) vs. 66% (CI 61-62) ( $p=0.0001$ ), incidence of 4%, and an RR of 1.06 (1.04-1.07). In Mexico, the incidence of glycemic control failure increased from 38% (CI 30-46%) vs. 55% (CI 47-63%) ( $p=0.004$ ), with a relative risk increase of 17% and an RR of 1.45 (1.1-1.8), with a change in pre-pandemic HbA1c of 7.025% ( $SD \pm 1.5$ ) to 7.46% ( $SD \pm 1.74$ ) post-pandemic ( $p=0.048$ ). Pre-pandemic triglycerides were 160 mg/dl ( $SD \pm 87$ ), and post-pandemic 163 mg/dl ( $SD \pm 76$ ) ( $p=0.014$ ).

**Conclusions:** The COVID-19 lockdown increased prevalence and incidence of chronic-degenerative diseases, as well as metabolic control failure in the population.

**Palabras clave:** COVID-19; Hypertension; Diabetes; Obesity; Metabolic control.

## Introducción

El COVID-19 [1] es una enfermedad infecciosa, la cual causa un síndrome de dificultad respiratoria aguda que genera repercusiones en las funciones biológicas del organismo complicando aun más el panorama de salud. Se implementaron diversas estrategias para poder afrontarla, como el confinamiento, disminución en la atención de los diversos problemas de salud [2] y un enfoque de los recursos de salud al manejo de la pandemia.

El confinamiento por esta emergencia sanitaria provocó que las personas presentaran cambios en su estilo de vida, teniendo repercusiones en su nivel de actividad física, ingreso económico [3] y socialización. Los pacientes portadores de enfermedades crónicas como es la obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemias altamente prevalentes en nuestra población, tuvieron dificultad al acceso de servicios médicos y al apego al tratamiento [4].

Por lo anterior es importante reevaluar el panorama epidemiológico de las principales enfermedades que afectan a nuestra población, para conocer su estatus y replantear los programas de salud de acuerdo a esta nueva realidad y, en su caso, revertir los efectos negativos que hayan podido propiciar la pandemia COVID-19 sobre estos problemas de salud pública.

## Métodos

Se realizó un estudio ecológico de cohorte tomando como exposición la pandemia por COVID-19 y, como evento, la incidencia de enfermedades crónico-degenerativas, con enfoque en el análisis tanto de datos poblacionales como de datos clínicos, buscando comprender la relación entre comorbilidades, indicadores metabólicos y el confinamiento por la pandemia.

Se analizaron los censos poblacionales de 20 países (México, Perú, Argentina, Panamá, Cuba, Colombia, Estados Unidos de América, Canadá, Brasil, Chile, China, Japón, Alemania, Costa Rica, España, Francia, Italia, Países Bajos, Portugal y Suiza), de los cuales, se extrajo la prevalencia y se calculó la incidencia y riesgo para las principales enfermedades crónicas como: hipertensión arterial (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad, en los años 2019 (antes de pandemia) y 2021 (pandemia) [5,6,7,8,9,10].

En México, se tomó un subgrupo de pacientes al que se le analizaron variables de control metabólico (hemoglobina glucosilada, tensión arterial, índice de masa corporal, niveles de lípidos), por medio de censos pre y post pandemia. Se realizó un seguimiento de un año para analizar modificaciones en estos indicadores, buscando evaluar la incidencia y el riesgo de descontrol glucémico antes y después del periodo de confinamiento por la pandemia, en personas sin infección por COVID-19.

También en México se evaluó otro subgrupo de personas con DM2 a quienes se les evaluó su

control metabólico por medio de los mismos indicadores que el primer subgrupo, para determinar el comportamiento de éste en un periodo anterior y otro posterior a haber presentado infección confirmada por COVID-19, esto por medio de un censo poblacional.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo a través de medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, así como razones y proporciones para variables cualitativas. La prueba Chi cuadrada se utilizó para comparar incidencias y calcular riesgos, mientras que la t de Student, para comparación de medias independientes, y se ajustaron variables mediante regresión logística.

## Resultados

Se evaluaron censos de 20 países antes y después de la pandemia, donde se tomó como población no expuesta (periodo pre-confinamiento) a 2,689,014,198 personas, que corresponden a los habitantes portadores de alguna comorbilidad como HAS, DM2 y obesidad como principales enfermedades crónico-degenerativas en el año 2019 (prepandemia), y lo comparamos con la población expuesta (posterior al confinamiento) del año 2021 (postpandemia), 2,702,520,497 personas portadoras de las comorbilidades mencionadas, y se observó que la prevalencia e incidencia de estas enfermedades aumentó en los 20 países evaluados; información documentada en la "tabla 1".

**Tabla 1. Prevalencia e incidencia de ECG antes y después del confinamiento por COVID-19.**

ECD	Prevalencia 2019	Prevalencia 2021	Incidencia 2019-2021	Valor de p
DM2	8%	9%	1%	0.0001
HAS	27%	31%	4%	0.001
Obesidad	62%	66%	4%	0.0001

Fuente: elaboración propia.

ECG: enfermedades crónico-degenerativas.

En la "tabla 2", podemos apreciar un aumento en el riesgo para todas las enfermedades crónico-degenerativas evaluadas, de manera estadísticamente significativa.

**Tabla 2. Riesgo relativo de enfermedades crónico-degenerativas posterior a la pandemia por COVID-19.**

ECG	RR (IC 95%)	Valor de p
DM2	1.151 (1.150-1.152)	0.0001
HAS	1.16 (1.10-1.22)	0.0001
Obesidad	1.06 (1.04-1.05)	0.0001

Fuente: elaboración propia.

ECG: enfermedades crónico-degenerativas, RR: riesgo relativo, IC: intervalo de confianza.

En el análisis del subgrupo de pacientes en México, donde se evaluaron los indicadores metabólicos en los periodos antes y después del confinamiento por la pandemia, se observa una variación importante, con tendencia al descontrol metabólico, esto con alta significancia estadística, tal como se observa en la "tabla 3".

Del subgrupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que presentaron infección por COVID-19, se midió la incidencia de descontrol glucémico a través de los niveles de hemoglobina glucosilada y se reveló un aumento de ésta en un 17%, en comparación al grupo que no presentó la infección por este agente, con gran significancia estadística, como se observa en la "tabla 4". Así también se obtuvo un riesgo de 1.45 (1.1-1.8) para descontrol glucémico por medio de la HbA1c.

## Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio refuerzan la idea de que la pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto significativo en el panorama de las enfermedades crónicas degenerativas a nivel global.

**Tabla 3. Indicadores metabólicos por período de tiempo en relación a la pandemia por COVID-19.**

Variable Mediana y DE	Prepan- demia N= 61	Pandemia N= 61	Post- pandemia N= 61	Valor de p
<b>Edad</b>	63 (11)	64.8 (11)	65 (14)	0.597
<b>HbA1c</b>	7.025 (1.5)	7.848 (2.14)	7.463 (1.74)	0.048
<b>Colesterol</b>	186.8 (31.6)	197.39 (47.81)	184.3 (39.16)	0.163
<b>Triglicéridos</b>	160.42 (70.17)	207.31 (135.71)	163.96 (72.60)	0.014
<b>IMC</b>	30.02 (4.94)	33.07 (26.57)	29.56 (5.35)	0.417

Fuente: elaboración propia.

IMC: índice de masa corporal.

En particular, los datos muestran un aumento notorio en la prevalencia y la incidencia de enfermedades como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la obesidad, en los años posteriores al confinamiento, comparado con los valores pre-pandemia.

Este fenómeno puede explicarse por una combinación de factores que incluyen el aislamiento social, el cambio en los hábitos alimenticios, la reducción de la actividad física y la mayor dificultad para acceder a los servicios médicos, como lo señalan diversos estudios previos, que ya eran problemas prevalentes en muchas poblaciones antes de la pandemia, pero que vieron un aumento considerable, alcanzando un incremento en la incidencia de hasta un 4% en comparación con el 0.4% anual de hipertensión registrado hasta 2018.

Este incremento refleja cómo el confinamiento, las restricciones de movilidad y las alteraciones en los estilos de vida contribuyeron a un empeoramiento de la salud cardiovascular de muchas personas. El aumento de peso es otro factor clave, ya que, como bien se documenta en este estudio y en otros previos, la pandemia trae cambios en la dieta, aumento del consumo de alimentos poco saludables y un descenso en la actividad física.

Un hallazgo destacado de este estudio fue el aumento del descontrol glucémico en los pacientes diabéticos que padecieron la infección por COVID-19. Aunque la tendencia al alza fue evidente en todos los indicadores metabólicos analizados, la diferencia en el control de la glucosa fue particularmente notoria. Los pacientes infectados con COVID-19 mostraron un aumento significativo en los niveles de hemoglobina glucosilada, lo cual podría estar relacionado con una respuesta inflamatoria prolongada asociada con la infección.

La literatura sugiere que el COVID-19 tiene efectos directos sobre la regulación de la glucosa en individuos susceptibles, y este estudio lo confirma, al observar un riesgo elevado de descontrol glucémico tras la infección.

En cuanto a las diferencias entre las poblaciones antes y después de la pandemia, los resultados muestran que, si bien hubo un aumento general en los indicadores de enfermedades crónicas, las diferencias en la prevalencia de HAS, DM2 y obesidad no se dieron de forma homogénea en todos los países.

Esto refleja las disparidades en el acceso a la salud y las medidas de control de la pandemia implementadas en cada nación. Sin embargo, a nivel global, la tendencia es clara: las enfermedades crónico-degenerativas se han intensificado y la pandemia ha dejado un saldo negativo en términos de salud pública.

Este aumento de las enfermedades crónicas es alarmante y resalta la necesidad urgente de replantear las estrategias de salud pública y prevención, considerando los efectos de la pandemia en la población.

Es crucial que los programas de salud se adapten a esta nueva realidad y que se promuevan políticas que fomenten hábitos de vida saludables, mejor acceso a la atención médica, y la gestión eficiente de las comorbilidades. Asimismo, es esencial fortalecer el seguimiento de los pacientes crónicos, garantizando su acceso a tratamientos y a los cuidados médicos necesarios, especialmente en tiempos de crisis sanitaria.



Tabla 3. Indicadores metabólicos por período de tiempo en relación a la pandemia por COVID-19.

Variables	Positivos a infección por COVID 19 N= 134	Negativos a infección por COVID 19 N= 134	p
Edad, m (DE)	55 (45)	55 (11)	0.08
Glucosa sérica, mdna (rango)	137 (54 - 343)	146 (54 - 488)	0.39
Descontrol glucosa, n (%)	74 (55)	92 (68)	0.03
Hipertensos, n (%)	82 (48)	89 (52)	0.374
TA sistólica, mdna (rango)	120 (80 - 170)	120 (90 - 180)	0.62
TA diastólica, mdna (rango)	80 (50 - 94)	80 (58 - 110)	0.07
TA descontrolada, n (%)	25 (18)	17 (12)	0.23
IMC, mdna (rango)	30 (19 - 49)	30 (20.23 - 53.49)	1
Obesidad, n (%)	68 (50)	68 (50)	1
Triglicéridos, mdna (rango)	184 (51 - 2518)	182 (40 - 4164)	0.9
Hipertrigliceridemia n (%)	90 (67)	83 (61)	0.44
Colesterol, mdna (rango)	188 (61 - 477)	187 (40 -572)	0.80
Hipercolesterolemia, n (%)	44 (32)	53 (39)	0.3

Fuente: elaboración propia.

TA: tensión arterial, m: media, DE: desviación estándar, mdna: mediana, IMC: índice de masa corporal.

## Conclusión

La incidencia y el descontrol de las principales enfermedades crónico-degenerativas experimentaron un notable aumento tras la exposición al confinamiento por la pandemia de COVID-19.

Hasta el año 2018, la incidencia anual de la hipertensión arterial se situaba en un 0.4%. Sin embargo, después de la pandemia, se observa un cambio significativo en esta estimación, alcanzando hasta un 4% [11].

Estudios realizados en varios países [12] concluyen que ha habido un aumento significativo en el peso de las personas evaluadas durante y después de la pandemia de COVID-19. Se esperaba un crecimiento de hasta un 1.4% en el año 2019, pero nuestro

análisis revela un aumento del 4% en la incidencia, todo esto como consecuencia de cambios en los hábitos alimenticios y la dificultad para realizar actividad física.

A pesar de las modificaciones generadas durante la pandemia, las predicciones mundiales sugerían un incremento anual de hasta un 1% para la diabetes mellitus. Sorprendentemente, nuestras observaciones reflejan que esta estimación concuerda con los resultados obtenidos en nuestro estudio [13].

Así mismo se pudo observar un aumento en el descontrol glucémico en los pacientes diabéticos que padecieron la infección por COVID 19. No así en otros indicadores.

La preocupación surge al notar la tendencia al alza de las enfermedades crónicas degenerativas, con un

incremento aun mayor de lo esperado después de un evento global como la pandemia de COVID-19. Esto subraya la necesidad de revisar las estrategias de salud pública, para el manejo y control de las enfermedades crónico-degenerativas más relevantes a nivel mundial.

### Consideraciones éticas

Este estudio no involucra investigación directa con sujetos humanos, animales o datos personales, por lo que no requiere aprobación ética. Asimismo, todas las fuentes utilizadas han sido debidamente citadas y referenciadas conforme a los estándares de publicación.

### Conflicto de intereses

Esta investigación fue realizada con financiamiento y autogestión por parte de los investigadores por lo que no existe conflicto de interés.

### Financiamiento

Esta investigación fue autofinanciada por los investigadores para recopilación, interpretación e información de datos.

### Referencias bibliográficas

1. Ochani, R & Col. (2021). COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* Mar 1;29(1) 20-36.
2. Seidu, S & Col. (2022). The impact of the COVID pandemic on primary care diabetes services in the UK: A cross-sectional national survey of views of health professionals delivering diabetes care. *Prim Care Diabetes.* Apr;16(2) 257-263.
3. World Bank. (2022). Capítulo 1. Los impactos económicos de la crisis de la COVID-19 [Texto en línea]. World Bank. <https://www.bancomundial.org/es/publication/wdr2022/brief/chapter-1-introduction-the-economic-impacts-of-the-covid-19crisis#:~:text=La%20pandemia%20de%20COVID19%20gener%C3%B3>
4. Hopkins, D. Rubino, F. (2022). The effect of COVID-19 on routine diabetes care and mortality in people with diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* Aug;10(8) 550-551.
5. Campos-Nonato, I., Hernández-Barrera, L., Pedroza-Tobías, A., Medina, C., & Barquera, S. (2018). Hipertensión arterial en adultos mexicanos: prevalencia, diagnóstico y tipo de tratamiento. *Salud Pública de México*, 60.
6. Ruiz-Alejos, A. Carrillo-Larco, Rm. Bernabé-Ortiz, A. Ruiz-Alejos, A. Carrillo-Larco, Rm. Bernabé-Ortiz, A. (2021). Prevalencia e incidencia de hipertensión arterial en Perú: revisión sistemática y metaanálisis. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica* Oct 1;38(4): 521-9.
7. Del Carpio-Orantes, L. Dorantes-Nava, Cl. (2021). Diabetes mellitus 2 and COVID-19, two pandemics in symbiosis favored by obesity. *Med Int Mex.*;37(3): 407-410.
8. Ilescas-Martínez, I. Portillo-Delgado, Em. Ramírez-Serrano, Ls. Clemente-Herrera, A. Mejía-Monroy, M. (2021). Descripción Clínica y Epidemiológica de la Asociación de Hipertensión Arterial en Pacientes con COVID -19. *Revista Salud y Administración.* Mar 25;8 (22): 43-55.
9. Basto-Abreu, A. López-Olmedo, A. Rojas-Martínez, R. (2022). Prevalencia de prediabetes y diabetes en México. *Salud Publica Mex* 65(1): 163-8.
10. Lara, Al. Parra, Gm. López, N. (2021). Tasas de letalidad y factores de riesgo por COVID-19 en México. *Revista Cubana de Salud Pública* Dic 1;47(4).
11. Lim, S. Kong, A. (2021). Influence of COVID-19 pandemic and related quarantine procedures on metabolic risk. *Prim Care Diabetes.* Oct;15 (5): 745-750

12. Nam, H. (2019). Atlas de la Diabetes de la FID. Federación Internacional de Diabetes Novena edición. pág. 4.
13. Lobstein, T, Jackson-Leach, R, Powis J, Brinsden H, Gray M. (2023). World Obesity Atlas. World Obesity Federation.



# Candidiasis vulvovaginal y avances sobre el manejo terapéutico en la infección recurrente: una revisión de la literatura.

Vulvovaginal candidiasis and advances in therapeutic management of recurrent infection: a literature review.

Itzhia Quetzalli Ibarra-González <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

## Revisado por:

Felisardo Corona-Ruíz. Especialista en Medicina Interna, Doctor en Farmacología por la Universidad de Guadalajara, México.

## Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez. Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

Diana Mariel Pérez-Robles. Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

## \*Correspondencia

Itzhia Quetzalli Ibarra-González  
Correo: itzhiagonzalez@gmail.com

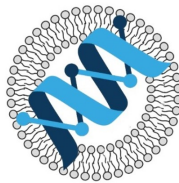
**Recibido:** 7 de septiembre, 2024.

**Aceptado:** 15 de octubre, 2024.

**Publicado:** 27 de enero, 2025.

## Cómo citar este artículo:

Ibarra-González IQ. Candidiasis vulvovaginal y avances sobre el manejo terapéutico en la infección recurrente: una revisión de la literatura. Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025;(4):páginas 12-19.



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS|UdeG



La propiedad intelectual de este artículo le pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es una revista de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

## Resumen

La candidiasis vulvovaginal (CVV) es una infección endógena producida por levaduras del género *Candida*, siendo *Candida albicans*, el agente más común en hasta el 90% de los casos. Las distintas variantes de *Candida* pueden provocar síntomas similares, no obstante, cuando se trata de *C. parapsilosis* y *C. glabrata*, se manifiestan con una intensidad menor en comparación con *C. albicans*.

Aproximadamente el 75% de la población femenina ha tenido por lo menos un episodio de candidiasis vaginal a lo largo de su vida. El 45% sufrirán dos o más episodios, considerándose como complicada o recurrente, por lo que es de suma importancia conocer sus principales factores de riesgo, desencadenantes, la patogenia y explorar nuevos enfoques terapéuticos, valorando también su seguridad, siendo éstos los principales objetivos de la búsqueda realizada.

Los factores de virulencia que favorecen el desarrollo, la persistencia y el crecimiento de la candidiasis dentro del huésped incluyen la manera en que el patógeno se adhiere a los tejidos, el pH local, la formación de *biofilms*, las enzimas secretadas y la reacción del sistema inmunológico a dicha infección.

Dado que la candidiasis vulvovaginal recurrente es una condición compleja, su tratamiento requiere enfoques personalizados que consideren tanto las causas subyacentes como los factores individuales, como la tolerancia al tratamiento y el nivel de adherencia, los cuales pueden variar según el entorno y las circunstancias de cada paciente.

**Palabras clave:** Candidiasis vulvovaginal; Recurrencia; *Candida albicans*; Tratamiento; Fisiopatología.

## Introducción

La vulvovaginitis tiene un amplio diagnóstico diferencial, y con frecuencia el tratamiento satisfactorio depende de la identificación exacta de su agente causal. *Candida*, además de *Trichomonas vaginalis*, son conocidos como los agentes que causan vaginosis bacteriana más frecuentemente [1].

Alrededor del 75% de las mujeres sufren al menos un episodio de CVV (candidiasis vulvovaginal) a lo largo de sus vidas. *Candida albicans* causa del 85% al 90% del total de las infecciones vaginales fúngicas. Otras especies como *C. tropicalis* y *C. glabrata* provocan

## Resumen

Vulvovaginal candidiasis (VVC) is an endogenous infection caused by yeasts of the genus *Candida*, with *Candida albicans* being the most common agent in up to 90% of cases. Different *Candida* variants can cause similar symptoms; however, when it comes to *C. parapsilosis* and *C. glabrata*, the manifestations are generally less intense compared to *C. albicans*.

Approximately 75% of the female population will experience at least one episode of vaginal candidiasis during their lifetime. Of these, 45% will experience two or more episodes, which are classified as complicated or recurrent. This highlights the importance of understanding the main risk factors, triggers, and pathogenesis, as well as exploring new therapeutic approaches while also assessing their safety—these being the primary objectives of the research conducted.

The virulence factors that promote the development, persistence, and growth of candidiasis within the host include the pathogen's ability to adhere to tissues, local pH, biofilm formation, secreted enzymes, and the immune system's response to the infection.

Given that recurrent vulvovaginal candidiasis is a complex condition, its treatment requires personalized approaches that take into account the underlying causes and individual factors, such as treatment tolerance and adherence levels, which may vary depending on the patient's environment and circumstances.

**Palabras clave:** Vulvovaginal candidiasis; Recurrence; *Candida albicans*; Treatment; Pathophysiology.

síntomas similares de vulvovaginitis y, con frecuencia, tienen tendencia a generar recurrencias [2].

Esto, a su vez, puede tener importantes consecuencias, como incomodidad, dolor en la zona vaginal, pérdida de días de trabajo o estudio, afectación de la vida sexual y la autoestima. Además, se sabe que la candidiasis vulvovaginal recurrente puede contribuir a complicaciones durante el embarazo [1].

En México, la CVV afecta a mujeres de diversas edades, siendo más común entre jóvenes de 20 a 24 años [11]. Un considerable número de pacientes desarrollará candidiasis recurrente, definida como cuatro o más episodios al año, lo que aumenta el riesgo de complicaciones [2]. Asimismo, el tratamiento de la CVV es complejo y depende de la

erradicación de los reservorios fúngicos vaginales, así como de la prevención de reinfecciones [14].

## Métodos

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura, realizando una búsqueda en bases de datos como UpToDate, PubMed y ScienceDirect, además del uso de recursos complementarios como Google Scholar, Access Medicina y Elsevier. Se han empleado palabras clave en inglés y español, como: *Vaginal Candidiasis; Vulvovaginitis; Treatment for Recurrence; Epidemiology; Diagnosis; Risk factors; Pathophysiology; Immunology*.

Se prioriza la literatura publicada en los últimos 10 años, con énfasis en artículos recientes, de los últimos 3 años, para garantizar una actualización

precisa del tema. Además, se incluyeron textos clásicos de ginecología como complemento a la revisión.

Para la investigación, se pre-seleccionaron 25 artículos y se descartaron aquellos que no cumplían con los criterios mencionados, dejando, finalmente, 15 bibliografías para analizarse.

## Discusión

### Fisiopatología

Los factores de virulencia que favorecen el desarrollo, la persistencia y el crecimiento de la candidiasis dentro del huésped incluyen la manera en que el patógeno se adhiere a los tejidos, el pH local, la formación de *biofilms*, las enzimas secretadas y la reacción del sistema inmunológico a dicha infección. Más a menudo, una reducción en las defensas del huésped cambia el equilibrio del comensalismo a favor de la levadura y conduce al cambio de colonización a infección [6].

Para que se active una respuesta inmune, *C. albicans* debe ser detectada primero en la mucosa. Este proceso ocurre principalmente a través de los receptores de reconocimiento de patrones (RRP) que se encuentran en la superficie de las células epiteliales e inmunes innatas. Cuando los RRP se enlazan con sus ligandos específicos, se desencadena la señalización de citocinas proinflamatorias. Esto, a su vez, provoca el reclutamiento de células inmunes innatas y adaptativas hacia los sitios principales de infección, activando así las cascadas de señalización correspondientes [7], (Figura 1).

### Síntomas y manifestaciones clínicas

Todas las especies de *Candida* pueden dar síntomas vulvogaginales muy parecidos, aunque estos tienden a ser más leves cuando son causados por especies como *C. glabrata* y *C. parapsilosis* [6].

La infección sintomática puede resultar de una inflamación mucosa exuberante causada,

Figura 1. Inmunopatogénesis de la vaginitis por *C. albicans*

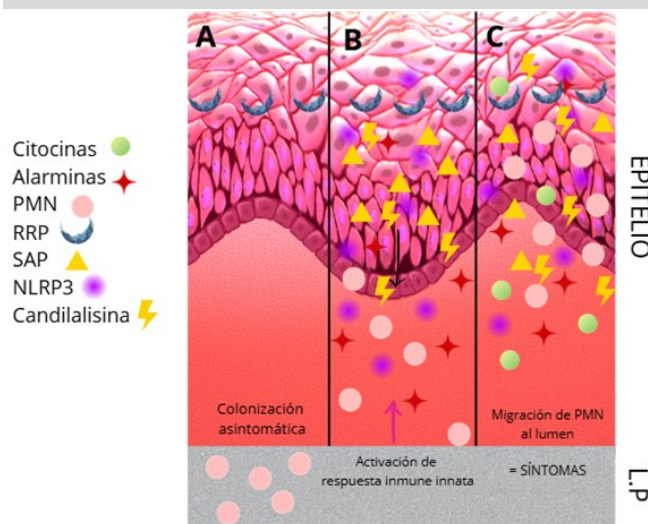


Imagen rescatada de: PLoS Pathog. 2014 Abril; 10(4).

A: las formas de levadura de *C. albicans* colonizan asintómicamente el epitelio vaginal a pesar de la presencia de numerosos receptores de reconocimiento de patrones (RRP) en la superficie epitelial. B: *C. albicans* comienza a experimentar el cambio de levadura a hifa bajo condiciones inductoras de morfogénesis desencadenando citocinas inflamatorias y quimiocinas en el epitelio vaginal, lo que resulta en la migración inicial de los leucocitos polimorfonucleares desde la lámina propia hacia el lumen vaginal. C: la incapacidad para reducir los desencadenantes inmunopatológicos resulta en la continua expresión de efectores inmunes innatos por parte del epitelio vaginal, lo que contribuye a que la infección se presente sintomáticamente (7).

principalmente, por el crecimiento excesivo de hongos en la vagina y la invasión epitelial subsiguiente, lo que se manifiesta como un flujo blanquecino, espeso, adherente a las paredes vaginales y grumoso (similar al requesón), sin olor o con un olor mínimo. El cuello uterino generalmente parece normal. Entre los síntomas habituales de esta afección se encuentran el prurito, ardor, dolor y eritema vulvar, que a menudo pueden ir acompañados de disuria o dispareunia [5].

Durante el examen físico de genitales externos, vagina y cuello uterino, se pueden observar zonas con eritema y edema. Alrededor del 25% de las pacientes presentan excoriaciones y fisuras vulvares, no obstante, estos cambios indican una inflamación generalizada y no son exclusivamente signos indicativos de infecciones por *Candida* [5].

## Diagnóstico

El estándar de oro para el diagnóstico de candidiasis vulvovaginal es el cultivo de levadura [11], sin embargo, en la consulta es posible tomar una muestra del flujo vaginal, evaluar su pH y realizar microscopía. El pH suele mantenerse en rangos normales, a diferencia de otras infecciones vaginales como tricomoniasis o infección por *Gardnerella* [8].

Las especies de *Candida* pueden observarse en un frotis húmedo del flujo; al agregar hidróxido de potasio al 10% se destruyen los elementos celulares y facilita el reconocimiento de levaduras en brote, pseudohifas e hifas.

La tinción fúngica de Swartz-Lamkins, la cual utiliza hidróxido de potasio, un surfactante y un colorante azul, puede ayudar en el diagnóstico de CVV al teñir los organismos de color azul para facilitar su identificación, sin embargo, en la mitad de las pacientes con candidiasis confirmada por cultivo, la microscopía puede no detectar la presencia del patógeno.

La microscopía es crucial en la búsqueda de células clave o tricomonas móviles, que sugieren la presencia de vaginosis bacteriana y tricomoniasis, respectivamente. Esto es importante para considerar diagnósticos diferenciales, valorar la posibilidad de una coinfección, o la existencia de una vaginitis mixta [5].

De igual manera, existen pruebas moleculares y complementarias como:

- Una prueba de sonda de ADN, que proporciona resultados similares a los de un cultivo, con resultados disponibles en pocas horas, aunque no identifica las especies.
- Los métodos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ofrecen alta sensibilidad y especificidad y, en comparación con el cultivo, los resultados se obtienen mucho más rápido. A pesar de esto, tiene puntos negativos como su costo elevado y que no han demostrado un verdadero beneficio clínico significativo en mujeres con síntomas de infección.
- Una prueba molecular (BD MAX) que analiza el microbioma vaginal en búsqueda de

evidencia de vaginosis bacteriana, candidiasis vaginal y tricomoniasis, misma que tiene una sensibilidad para el grupo de especies de *Candida* del 90% y una especificidad del 94.1%, en comparación con el cultivo.

- El Papanicolau, que será positivo en una cuarta parte de las pacientes con CVV sintomáticas [5].

Con lo anteriormente descrito, podemos dividir la infección por *Candida* como complicada y no complicada, para llevar a cabo un tratamiento individualizado en cada paciente.

Hablaremos de una **infección no complicada** cuando:

- Los episodios son esporádicos y poco frecuentes (<3 episodios al año).
- Pacientes no embarazadas.
- Signos y síntomas leves a moderados.
- Sospecha de infección por *C. albicans*.
- Paciente no inmunocomprometida.

Puede observarse **candidiasis complicada** en:

- Infecciones recurrentes.
- Pacientes que cursan con un embarazo.
- Síntomas graves o en pacientes con algún tipo de inmunocompromiso.
- Infección con especies distintas a *C. albicans*

Figura 2. Patogenia de la candidiasis vulvovaginal recurrente.



Imagen adaptada de Cararach *et al.* La vulvovaginitis candidiásica recurrente, Elsevier, Feb 2013. 56 (2).

[4].

### Tratamiento de la candidiasis vulvovaginal recurrente

El tratamiento de la candidiasis vulvovaginal de repetición es complejo y es preciso, en primer lugar, aclarar que la recurrencia se asocia con la presencia vaginal de un reservorio de un patógeno fúngico el cual emerge para causar una recaída, o también se puede presentar por una reinfección por una cepa idéntica [14].

El papel de la paciente es crucial para garantizar el éxito del tratamiento. Los fallos en este, pueden ocurrir debido a un seguimiento deficiente o a una implementación inadecuada de las instrucciones proporcionadas. Es fundamental considerar una serie de factores, tales como negación de la enfermedad, mal concepto sobre la naturaleza de la infección o su tratamiento, desconocimiento del resultado sintomático frente a la cura microbiológica, inconformidad en la forma de administración del medicamento, no sentirse apoyadas por la pareja sexual, intolerancia a los efectos secundarios, coste del tratamiento o tratamiento prolongado [13].

Hasta la fecha, los datos tanto de estudios en ratones como en humanos, sugieren que el perfil inmunológico difiere entre los subgrupos de pacientes con infección recurrente. Un pequeño número de pacientes presentan deficiencias en la respuesta inmune frente a las infecciones fúngicas, mientras que la mayoría muestra una respuesta proinflamatoria hacia la colonización e invasión por *Candida*, lo que podría deberse al trasfondo genético del huésped.

Es importante destacar que, contrario a lo que se esperaría, la candidiasis recurrente, lejos de tratarse de una inmunodeficiencia, se presenta como una respuesta aguda frente a cargas fúngicas bajas, por lo que la carga en sí misma no puede ser considerada como un factor predictivo de la enfermedad [9].

Comprender mejor los mecanismos de resistencia podría ayudar a desarrollar fármacos más eficaces frente a la respuesta inflamatoria. Con el tiempo, se han creado enfoques de inmunoterapia adyuvante; ejemplo de esto, son los anticuerpos neutralizantes humanizados contra IL-9, IL-1Ra y agentes

moleculares que promueven la señalización de protección contra la infección por *Candida*, como los agonistas del receptor de hidrocarburos de arilo (AhR), [9].

Los fármacos imidazólicos tópicos y orales poseen una tasa de éxito de hasta el 90%, estos se encuentran disponibles en distintas presentaciones y formulaciones que facilitan la adhesión al tratamiento. En pacientes embarazadas se recomienda no usar terapia oral, para evitar la toxicidad al feto, ya que se han reportado malformaciones cardíacas congénitas como la tetralogía de Fallot [13, 11].

Al analizar la recurrencia micológica a los 12 meses, se observó que la razón de momios (OR) para las personas tratadas con fluconazol, clotrimazol y oteseconazol fue de 0,36 (IC del 95%: 0,24-0,55) en comparación con aquellas no tratadas [10].

El **fluconazol** es el antifúngico más utilizado, siendo una opción económica, que suele ser bien tolerada y de fácil administración oral. Metaanálisis realizados anteriormente, indican que este tratamiento reduce eficazmente la recurrencia de la candidiasis vaginal hasta 6 meses después del tratamiento (10).

Una revisión sistemática realizada en Brasil, en el 2022, comparó la seguridad y efectividad de un régimen individualizado, de profilaxis y degresivo en un total de 136 pacientes con episodios recurrentes de CVV. Se observó que la terapia de mantenimiento individualizada, degresiva y profiláctica con fluconazol oral es un régimen de tratamiento efectivo para prevenir recaídas clínicas en mujeres con recurrencias.

Además, se observó que las pacientes tratadas con fluconazol experimentaron un tiempo medio de recurrencia 10.92 días más largo que aquellas no tratadas. Los efectos adversos vistos fueron leves, lo que llevó a considerar los protocolos antifúngicos como seguros [10].

El metaanálisis realizado por Rosa *et al.*, afirma, a su vez, que el fluconazol parece ser el mejor medicamento. Sin embargo, este también destaca solo la efectividad del medicamento en la reducción de los síntomas, no demostrándose así la efectividad en la remisión clínica y la tasa de recurrencia micológica a largo plazo.



Una posible explicación para la falta de efectividad podría ser la presencia de especies de *Candida* resistentes a los azoles, como *Candida glabrata* y, en menor medida, *Candida krusei* [10].

Un estudio aleatorizado, doble ciego, que incluyó a 343 mujeres y consistió en administrar 150 mg de fluconazol o placebo, una vez por semana, durante 6 meses, encontró que, al finalizar el tratamiento, el 90.8% de las pacientes que recibieron fluconazol estaban en remisión, en contraste con el 35.9% del grupo placebo. Sin embargo, 6 meses después, el 42.9% del grupo tratado volvió a presentar síntomas, mientras que solo el 21.9% del grupo placebo lo hizo.

Es importante tener en cuenta que, aunque son casos raros, se han notificado registros de toxicidad hepática grave, algunas veces mortales, especialmente en pacientes con condiciones médicas severas subyacentes. En raras ocasiones, las pacientes han desarrollado desórdenes exfoliativos de la piel durante el tratamiento [11].

Una alternativa de tratamiento en personas que no puedan utilizar fluconazol consiste en emplear **clotrimazol** 500 mg, vía vaginal, sobre todo, en aquellas poblaciones especiales [14].

El ensayo clínico aleatorizado de alta calidad realizado por Brand *et al.* mostró que el **oteseconazol** podría ser una opción prometedora, ya que demostró reducción de la recurrencia de síntomas y la reaparición de levaduras en la vagina. Como punto extra, este nuevo antifúngico podría ser particularmente efectivo contra especies de *Candida* resistentes a otros azoles [10].

Un metaanálisis reciente que incluyó a 1,106 pacientes con CVV, confirma esta mencionada eficacia y seguridad estadísticamente significativas. Este hecho es especialmente relevante, ya que se trata del primer trabajo de investigación que reporta este hallazgo al combinar los resultados de cuatro ensayos clínicos disponibles [12].

En el estudio hecho por el médico Mark G. Marten y su equipo, se administró oteseconazol, por vía oral, 600 mg el primer día y 450 mg a partir del segundo día, hasta cumplir dos semanas. Los resultados mostraron que no era menos efectivo que el

fluconazol en el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal aguda. Durante la fase de mantenimiento, se administró una dosis de 150 mg por un periodo de 11 semanas, la cual resultó más efectiva que el placebo, en prevenir recurrencias de episodios agudos de candidiasis vulvovaginal con antecedentes de infección recurrente [12].

Aunque el oteseconazol ha mostrado ser muy efectivo contra la CVV recurrente, hay algunas limitaciones importantes a tener en cuenta, por ejemplo, su alto costo; las recaídas por falta de adherencia al prolongado tratamiento. Como efectos adversos generales, se encuentran cefalea, náuseas y reacciones cutáneas leves. No se recomienda su uso en mujeres embarazadas, ya que puede causar daño al feto y, de igual manera, está contraindicado durante la lactancia, aunque no existen suficientes estudios que comprueben daños al recién nacido [12].

Asimismo, el uso de **probióticos** ha generado interés, para tratar o prevenir infecciones fúngicas, siendo *Lactobacillus* el más estudiado, ya que es capaz de inhibir el crecimiento de *C. albicans* en estudios *in vitro*.

Figura 3. Comparativa de los antifúngicos recomendados en la CVV recurrente.

	Fluconazol	Oteseconazol	Clotrimazol
Costo-efectivo	+++	++	+++
Eficacia en cepas resistentes	+	+++	+
Gravedad de los efectos adversos	++	+	+
Uso seguro en el embarazo	+	+	+++

Fuente: elaboración propia.

El fluconazol tiene mayor beneficio en el ámbito costo-efectivo a diferencia del clotrimazol y oteseconazol, no obstante su eficacia es limitada en cepas resistentes de *Candida*, a diferencia del oteseconazol, que en su caso, abarca acción contra especies como *C. glabrata*. Diferentes metaanálisis han confirmado la eficacia y seguridad del oteseconazol, siendo el primer antifúngico en demostrar resultados para la CVV recurrente, con efectos adversos leves, sin embargo, su costo es mayor al resto de antifúngicos [10], [12].

A pesar de estas evidencias experimentales no se encuentran estudios clínicos que demuestren de forma categórica la utilidad de estos compuestos.

En la actualidad se conoce una opción innovadora para tratar la candidiasis recurrente: el **ibrexafungerp**, un antifúngico oral de tipo triterpenoide, usado como tratamiento extendido en esta afección, especialmente en pacientes que no han respondido a los azoles o no han sido bien tolerados.

En un ensayo clínico de fase 3, las pacientes tratadas con **ibrexafungerp** después de fluconazol, mostraron mejores resultados que aquellas tratadas con placebo. A pesar de que representa una opción importante de tratamiento alternativo para la infección recurrente, su uso podría verse restringido por cuestiones de disponibilidad, costo, restricción de su uso en el embarazo y la lactancia, además de que se requiere más información sobre su eficacia a largo plazo y su efecto en cepas no-*albicans* [15].

La guía mexicana CENETEC 2019 propone el siguiente tratamiento en casos de infección recurrente:

Tratamiento de inducción:

- Nistatina 100 000 U, una tableta u óvulo, por vía vaginal, durante 14 días, o durante 21 días en caso de enfermedad por *C. glabrata*
- Fluconazol 100 mg, 150 mg o 200 mg, por vía oral, cada tercer día, por 3 dosis (días 1, 4 y 7).

Tratamiento de mantenimiento:

- Fluconazol 100 mg, 150 mg o 200 mg, por vía oral, una sola dosis, una vez por semana, durante 6 meses [11].

## Conclusión

Para un gran número de mujeres, la vulvovaginitis recurrente puede llegar a ser realmente un impedimento para la realización de las actividades cotidianas del día a día, por sus molestias significativas.

Debido a las repercusiones que puede provocar esta infección en la salud global de la paciente, es vital realizar un correcto diagnóstico.

Se exploraron las diferentes razones detrás de la infección recurrente por *Candida*, las dificultades para diagnosticarla de forma temprana, así como las distintas opciones de tratamiento que actualmente están disponibles y requieren enfoques personalizados, abordando las causas específicas que contribuyeron a la infección, así como la tolerancia a ciertos fármacos o su apego al tratamiento.

Se encontraron varias opciones terapéuticas, desde cambios en el estilo de vida, probióticos y antimicóticos, de los cuales, podemos concluir que el fluconazol ha demostrado ser una de las opciones más eficaces, confirmando alta confiabilidad a largo plazo y buena tolerancia.

A pesar de que tratar la vulvovaginitis recurrente puede ser todo un desafío, un enfoque cuidadoso y completo puede conducir a resultados positivos.

Al adoptar una visión integral del problema y centrada en cada paciente, nosotros, como profesionales de la salud podemos realmente mejorar la calidad de vida de aquellas mujeres que lidian con la afección.

No obstante, las medidas preventivas y la educación sanitaria siempre serán clave para que las poblaciones con altos factores de riesgo se encuentren en un estado de salud óptimo.

## Conflicto de intereses

No existen conflictos de interés en la realización de la presente investigación.

## Financiamiento

No se tuvieron fuentes de financiación y ningún otro tipo de apoyo.

## Bibliografía

1. Casanova R. Beckmann y Ling. Obstetricia y ginecología. 8a ed. la Ciudad Condal, España: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.
2. Berek JS. Berek y Novak Ginecología. 16a ed. La Ciudad Condal, España: LWW Wolters Kluwer; 2019. 1230 p. Español.
3. Panduro Baron, J.G; O r o z c o Muñiz, J. Ginecología. 4a ed. Solución impresa. 2010.
4. Sobel JD. Candida vulvovaginitis in adults: Treatment of acute infection. Up to date. 2023
5. Sobel DJ, Caroline MD, MPH. Candida vulvovaginitis: Clinical manifestations and diagnosis. Up To Date. 2023
6. Bouopda Tamo SP. Candida Infections: Clinical Features, Diagnosis and Treatment. Infect Dis Clin Microbiol. 2020;2(2):91-102.
7. Hubertine ME, Willems M, Ahmed SS, Liu J, Xu Z, Peters BM. Vulvovaginal Candidiasis: A Current Understanding and Burning Questions. J Fungi. 2020.
8. Farr A, Effendy I, Frey Tirri B, Hof H, Mayser P, Petricevic L, Ruhnke M, Schaller M, Schaefer AP, Sustr V, Willinger B, Mendling W. Guideline: Vulvovaginal candidosis. Mycoses. 2021;64(6):583-602.
9. Rosati D, Bruno M, Jaeger M, ten Oever J, Netea MG. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: An Immunological Perspective. Microorganisms. 2020.
10. Lírio J, Giraldo PC, Sarmiento AC, Costa APF, Cobucci RN, Saconato H, et al. Antifungal (oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. Rev Assoc Med Bras. 2022 Feb;68(2):261-267.
11. Diagnóstico y tratamiento de candidosis vulvovaginal en mujeres mayores a 12 años de edad. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2019.
12. Siddiqui T, Kumar KA, Iqbal A, Doultani PR, Ashraf T, Eqbal F, Siddiqui SI. Efficacy and safety of oteseconazole in recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) - A systematic review and meta-analysis. Heliyon. 2023.
13. Miro SM, Rodríguez E. Candidiasis vulvovaginal: una antigua enfermedad con nuevos desafíos. Elsevier; 2017.
14. González UF. Gutiérrez RH. Candidiasis vulvovaginal recurrente. Revista médica sinergia. 2021
15. Sobel DJ. Candida vulvovaginitis in adults: Recurrent infection. Up To Date. 2024.



## Revisión narrativa de la cirugía bariátrica, una alternativa para el tratamiento de la obesidad.

### Narrative Review of Bariatric Surgery, an Alternative for the Treatment of Obesity.

#### Revisado por:

Belinda Vargas-Guerrero. Doctora en Ciencias en Biología Molecular en Medicina. Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

#### Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez. Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

Diana Mariel Pérez-Robles. Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

#### \*Correspondencia

María Fernanda Gómez-Galindo  
Correo:  
fernanda.gomez6625@alumnos.udg.mx

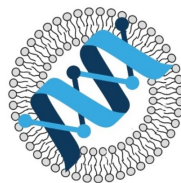
**Recibido:** 7 de septiembre, 2024.

**Aceptado:** 4 de noviembre, 2024.

**Publicado:** 27 de enero, 2025.

#### Cómo citar este artículo:

Gómez-Galindo MF, Pedroza-Soltero JE, Villarreal-Sánchez JM, Gurrola-Díaz CM. Revisión narrativa de la cirugía bariátrica, una alternativa para el tratamiento de la obesidad. Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025; (4):páginas 20-29.



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS|UdeG



La propiedad intelectual de este artículo le pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es una revista de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

María Fernanda Gómez-Galindo<sup>1</sup>, Jonathan Emmanuel Pedroza-Soltero<sup>1</sup>, Juan Manuel Villarreal-Sánchez<sup>1</sup>, Carmen Magdalena Gurrola-Díaz<sup>1</sup>.  
Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.<sup>1</sup>

### Resumen

**Introducción:** la obesidad consiste en una acumulación excesiva de grasa que impacta de manera negativa en la salud y está determinada por factores tanto genéticos como ambientales. En México y en el mundo, la obesidad ha aumentado significativamente, elevando el riesgo de generar múltiples comorbilidades en los individuos que la padecen. La obesidad está asociada a diversas afecciones, siendo las principales: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemias.

Su manejo requiere un enfoque integral que incluye: una nutrición adecuada, actividad física personalizada y apoyo psicológico. La cirugía bariátrica se considera un tratamiento eficaz para la obesidad en casos severos, ya que permite una pérdida de peso considerable, implicando una mejora sustancial en la salud.

**Metodología y objetivos:** se realizó una revisión narrativa de la literatura sobre cirugía bariátrica y se emplearon diversas fuentes de información (artículos, revistas, libros y monografías). Lo anterior, con el objetivo de dar a conocer información sobre la cirugía bariátrica a la población interesada y especialistas en ciencias de la salud.

**Discusión:** en los últimos años, se han desarrollado nuevas técnicas de procedimientos bariátricos, siendo el más notable la implementación de la manga gástrica laparoscópica. La cirugía bariátrica, además de controlar el peso corporal, ofrece diversos beneficios en la restauración de la homeostasis metabólica del paciente.

**Conclusión:** la cirugía bariátrica ha demostrado ser una alternativa viable y funcional para la pérdida de peso, que contribuye a la mejora de la calidad de vida en pacientes con obesidad mórbida.

**Palabras clave:** Obesidad mórbida; Cirugía metabólica; Cirugía de bypass gástrico; Cirugía de gastrectomía vertical; Trastornos metabólicos.

### Introducción

La obesidad, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), hace referencia a la presencia de una acumulación excesiva de tejido adiposo en un individuo, que puede ser perjudicial para la salud. La obesidad surge de una interacción compleja entre diversos genes y el entorno en el que se desarrolla el individuo. Los cambios en los hábitos alimenticios y el estilo de vida de las poblaciones han promovido la activación de genes que predisponen al desarrollo de la obesidad [1].

## Resumen

**Introduction:** Obesity is an excessive accumulation of fat that affects health and is influenced by genetic and environmental factors. In Mexico and worldwide, obesity has increased significantly, raising the risk of causing multiple comorbidities in the patients. Obesity is associated with various comorbidities such as type 2 diabetes, hypertension and dyslipidemia.

Its management requires a comprehensive approach that includes adequate nutrition, personalized physical activity and psychological support. Bariatric surgery is proposed as an effective method to treat obesity in severe cases, providing significant weight loss and a health improvement.

**Methodology and objectives:** A narrative review in bariatric surgery was carried out using different sources of primary information (articles, journals, books and monographs). The objective was to provide information on bariatric surgery to the interested population as well as professionals in health sciences.

**Discussion:** In recent years, new bariatric procedure techniques have been developed, the most notable being the implementation of the laparoscopic gastric sleeve. Bariatric surgery, in addition to providing body weight control management, offers various benefits in restoring the patient's metabolic homeostasis.

**Conclusion:** Bariatric surgery has proved to be a viable and effective alternative for weight loss and improvement of quality of life in morbidly obese patients.

**Palabras clave:** Morbid obesity; Metabolic surgery; Gastric bypass surgery; Vertical gastrectomy surgery; Metabolic disorders.

En forma general, se asume que las personas que tienen sobrepeso u obesidad son individuos desinteresados por su estado de salud, constituyendo éste uno de los principales estigmas sociales. Estas percepciones, con frecuencia, influyen negativamente en el bienestar psicológico de los individuos. No obstante, la obesidad es una enfermedad cuya etiología no se limita únicamente al consumo excesivo de alimentos.

La obesidad se trata de una condición crónica y multifactorial, originada por una combinación de diversos factores. Entre los principales condicionantes se encuentran no solo la dieta y los genes obesigénicos, sino también aspectos culturales, factores socioeconómicos, conductuales y psicológicos. Además, se destacan elementos relacionados con la genética individual de cada persona, junto con su personalidad, emociones, estilo de vida e incluso las normas aceptadas socialmente [2].

La obesidad se divide en obesidad exógena y endógena. La endógena es causada por defectos en el organismo, estos incluyen alteraciones metabólicas y genéticas. Mientras que la obesidad exógena es producida principalmente por hábitos alimenticios inadecuados, que generan un desequilibrio energético, donde las calorías ingeridas exceden el gasto calórico. Este desequilibrio, por mínimo que sea, al acumularse durante un tiempo prolongado, evoluciona a sobrepeso y obesidad [3].

### Antecedentes de la obesidad

En la literatura científica, se reportaron los primeros registros sobre la obesidad a mediados del siglo XVI. No obstante, el conocimiento sobre las complicaciones y repercusiones de la obesidad se difundió hasta finales del siglo XVII, como resultado de la creciente preocupación que tenía el personal de salud sobre esta condición.

En las últimas dos décadas, el aumento en la investigación sobre la obesidad, su prevalencia, comorbilidades y posibles estrategias para combatirla ha sido significativa. Esto se ha documentado en varios países, como México, ya que se encuentra entre los primeros cinco países con mayor prevalencia de obesidad en América Latina y la tasa de obesidad en la población adulta (mayores de 20 años) ha aumentado significativamente [4].

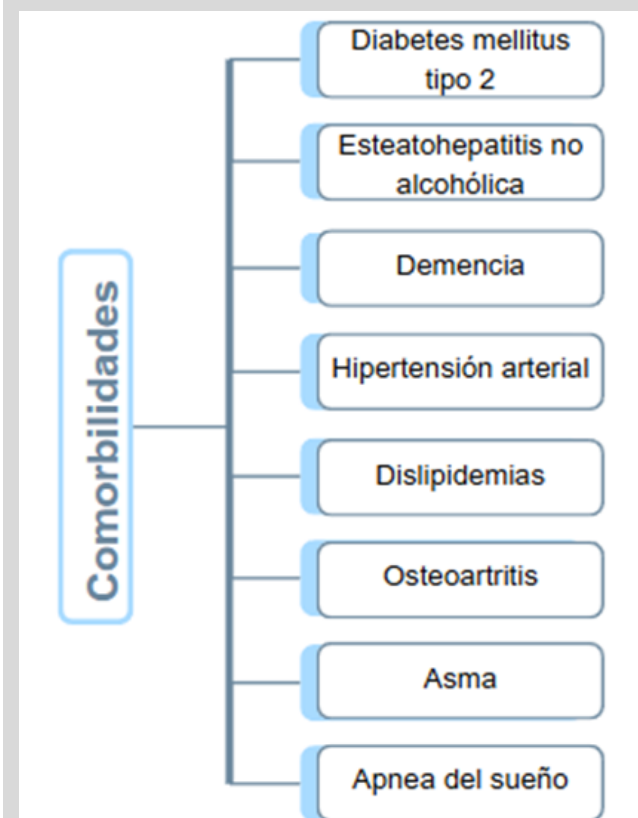
En 2018, un estudio realizado por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) analizó la frecuencia de sobrepeso y obesidad de distintos rangos de edad en la población mexicana, y observó que el 18% de la población de 5 a 11 años presentaba sobrepeso, mientras que el 20%, obesidad. Por otro lado, el 21% de la población masculina de 12 a 19 años padecía de sobrepeso, así como el 27% de la población femenina de la misma edad, mientras que el 15% de ambos sexos padecía obesidad para este rango de edad. La obesidad durante la infancia es capaz de aumentar el riesgo de padecer enfermedades no transmisibles o crónico-degenerativas, como la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares e incluso cáncer [5].

Tres aspectos implementados desde la antigüedad, por la sociedad griega, también se han utilizado en México para implementar estrategias contra la obesidad. Estos se describen como:

1. La obesidad es el resultado de un mayor consumo de alimentos.
2. La obesidad es consecuencia de una menor actividad física.
3. Considerar a los padres como responsables del manejo de la obesidad, cuando sus hijos presenten exceso de peso.

Con esto se puede observar que las estrategias generales implementadas omiten evidencias sobre factores genéticos, epigenéticos y ambientales en el transcurso de la vida [3].

Figura 1. Comorbilidades asociadas con la obesidad.



Fuente: elaboración propia.

### Comorbilidades

La obesidad causa múltiples comorbilidades en los individuos (Figura 1). Dentro de éstas se destacan las enfermedades crónico-degenerativas, mismas que se caracterizan por generar daños tanto físicos, mentales, biopsicosociales, entre otros, y contribuir a una inadecuada calidad de vida con una escasa expectativa de la misma [6].

En el caso de la obesidad, se ha observado en mayor proporción la asociación con diversas afecciones, siendo las principales: diabetes mellitus tipo 2 (DM2), esteatohepatitis no alcohólica, demencia, hipertensión, dislipidemias, osteoartritis y asma. Así mismo, se demostró la correlación entre la obesidad y el desarrollo del síndrome de apnea obstructiva del sueño. [7].

## Epidemiología

El incremento gradual de la incidencia de la obesidad la posiciona como una de las principales preocupaciones en temas de salud pública. Este notable incremento representa un gran desafío para su control y prevención, debido a esto, la OMS la ha denominado como "la pandemia del siglo XXI", contribuyendo a una alta mortalidad de la población a nivel global [8].

En México, la incidencia de obesidad y sobrepeso en adultos es del 36.9% y 38.3%, respectivamente. Mientras que, el predominio de obesidad abdominal en personas mayores de 20 años es del 81%. La obesidad abdominal reviste una relevancia particular, debido a su estrecha asociación con un riesgo incrementado de desarrollar alteraciones metabólicas, tales como resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial y un aumento significativo del riesgo cardiovascular [9].

Durante el periodo comprendido entre 2006 y 2022, a nivel nacional, se registró una reducción del 3% en la prevalencia de sobrepeso, mientras que la prevalencia de obesidad experimentó un significativo aumento de un 30.4% a un 36.9%. Estos datos indican una transición notable de individuos inicialmente clasificados con sobrepeso hacia la categoría de obesidad.

Este fenómeno resalta la complejidad y la magnitud del desafío en salud pública que enfrenta el país, poniendo de manifiesto la necesidad inmediata de estrategias continuas y eficaces para la prevención de la obesidad y el restablecimiento de un peso corporal normal. Esto, con el fin de reducir los riesgos asociados y fomentar que las personas con sobrepeso logren revertir a un peso saludable en lugar de evolucionar hacia la obesidad [10].

## Manejo de la obesidad

Existen diversas medidas o intervenciones con el fin de disminuir el peso corporal. Estas pueden ser de naturaleza nutricional, a través de planes de alimentación y esquemas de actividad física personalizados y/o de atención psicológica.

Respecto a las principales medidas nutricionales, se observa el incluir planes de alimentación (dieta) que incluyan un alto contenido proteico, un aporte bajo

en grasa y el consumo de carbohidratos con un bajo índice glucémico [11]. En relación con la actividad física, se recomienda realizar ejercicio aeróbico con una intensidad moderada o vigorosa de 5 a 7 días a la semana, con un mínimo de 300 a 420 minutos por semana, para promover la reducción de grasa visceral y circunferencia de la cintura.

Así mismo, se ha reportado que realizar mínimo 70 minutos de ejercicio aeróbico continuo, de intensidad moderada, cada semana, reduce significativamente la circunferencia de la cintura en mujeres postmenopáusicas sedentarias y con sobrepeso.

Otras modalidades de entrenamiento dentro de la actividad física capaces de reducir la grasa visceral son el entrenamiento de intervalos de alta intensidad (HIIT, del inglés High Intensity Interval Training) y el entrenamiento continuo de intensidad moderada (MICT, del inglés Moderate Intensity Continuous Training) [12].

Sobre las medidas de atención psicológica se establece, como la principal, la terapia cognitivo-conductual, aunque en algunas ocasiones también se puede emplear la terapia de aceptación y compromiso. La terapia cognitivo-conductual se centra en promover y dar seguimiento a hábitos saludables, tanto de alimentación como de actividad física. Se ha observado que este manejo psicológico contribuye a la reducción del peso y otras variables antropométricas, además de mejorar aspectos de índole psicológica, como conseguir un mayor bienestar psicosocial y una mejor percepción de la importancia de la calidad de vida [13].

De igual manera, se han desarrollado distintos enfoques para el tratamiento clínico de la obesidad, particularmente en su forma mórbida, entre los cuales destaca la cirugía bariátrica, que constituye una destacada estrategia debido a su alto índice de éxito, observándose resultados excelentes a corto plazo, en aproximadamente el 75% de los casos y a mediano plazo, en el 72.5% [14].

Según las guías del Instituto Nacional de Salud (NIH, del inglés National Institutes of Health) de EE.UU., publicadas en 1998, se establece que la cirugía bariátrica debe ser considerada una opción en pacientes con obesidad clínicamente grave. Esto implica a individuos con un índice de masa corporal

(IMC) igual o superior a 40 kg/m<sup>2</sup> o un IMC igual o superior a 35 kg/m<sup>2</sup> en presencia de comorbilidades relacionadas con la obesidad [15]. Lo expuesto se fundamenta en que la cirugía bariátrica ha demostrado ser el procedimiento más eficaz para el tratamiento de la obesidad grave, ya que produce una pérdida sustancial de peso (30 a 70% del exceso de peso corporal) [16].

Dentro de los beneficios que ofrece la cirugía bariátrica, se ha observado una baja morbilidad, con una tasa aproximada de complicaciones menores del 12.79% y complicaciones mayores del 4.65% [14]. Además, algunos otros beneficios que ofrece este procedimiento son:

- La cirugía bariátrica disminuye la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en un rango entre 1.8% y 3.5%, lo cual ayuda a controlar la glucemia en personas con DM2, y reduce el riesgo de complicaciones micro y macro-vasculares.
- Se relaciona con mejoras a corto plazo en pacientes que presentan dislipidemia, ya que disminuye la concentración sérica de triglicéridos y de colesterol, contenidos en las lipoproteínas de baja densidad.
- Se asocia con una mejora en el control de la hipertensión. Se ha observado que los pacientes post-quirúrgicos tienden a requerir menos medicamentos antihipertensivos.
- Reduce significativamente tanto la somnolencia diurna como la gravedad de la apnea obstructiva del sueño, medida por el índice de apnea-hipopnea
- Reduce el dolor articular en las rodillas y mejora tanto el estado locomotor de los pacientes, como su capacidad para llevar a cabo actividades cotidianas.
- Disminuye significativamente la prevalencia de incontinencia urinaria, al igual que reduce el riesgo de padecer algún tipo de cáncer asociado a la obesidad (cánceres posmenopáusicos de mama, endometrio, colon, hígado, páncreas y ovario) [17].

## Objetivos

El objetivo de esta revisión narrativa sobre cirugía bariátrica consiste en dar a conocer información sobre la cirugía bariátrica a la población interesada y especialistas en las ciencias de la salud. Lo anterior debido a que la cirugía bariátrica se propone como un posible método para evitar alteraciones metabólicas y fisiológicas en los pacientes con obesidad.

Se intentará presentar respuestas a los posibles cuestionamientos sobre el origen y el efecto de la obesidad en la salud, así como las comorbilidades y riesgos que pueden llegar a afectar la calidad de vida de estos individuos. Así mismo, se propone responder al siguiente cuestionamiento: ¿Cuáles son los posibles beneficios, afecciones y riesgos que podrían tener los pacientes que se sometan a cirugía bariátrica?

## Metodología

Esta revisión narrativa hizo uso de diversos artículos, revistas, libros y monografías que fueron obtenidos posterior a la consulta en diferentes fuentes de información primaria; buscadores, hemerotecas primarias y colecciones de bases de datos, como: Google Scholar, Pubmed, ProQuest, Scielo y Web of Science.

Para su búsqueda se utilizaron las siguientes palabras clave: "Morbid obesity" OR, "Metabolic surgery" OR, "Gastric bypass surgery" OR, "Vertical gastrectomy surgery" OR, "Metabolic disorders", así como sus variantes en español. Dentro de los criterios de selección, se incluyeron fuentes escritas en los idiomas de inglés y español, cuya fecha de publicación fuera entre el 2018 y el 2024, por lo que se descartaron bibliografías en idiomas diferentes y con una antigüedad mayor a 7 años.

Para la redacción de esta revisión narrativa, se seleccionaron y citaron un total de 23 referencias bibliográficas.

## Discusión

### Generalidades de cirugía bariátrica



La cirugía bariátrica constituye un procedimiento quirúrgico realizado específicamente en pacientes con obesidad, cuyos objetivos principales consisten en la regulación del peso corporal y prevenir el desarrollo o el agravamiento de las diferentes comorbilidades asociadas a la obesidad.

Los inicios de la cirugía bariátrica se remontan a la década de 1950, con la introducción del bypass intestinal. Posteriormente, este fue sustituido por la gastroplastía vertical anillada (GVA) y el bypass gástrico en "Y de Roux" (BGYR) a principios de la década de 1980. Desde entonces, el campo de la cirugía bariátrica ha experimentado una constante evolución. En los últimos años, se han documentado avances significativos en esta área, con la incorporación de nuevas técnicas y procedimientos, siendo el más notable la implementación de la manga gástrica laparoscópica.

A pesar de la variedad de técnicas de procedimientos bariátricos que hay avaladas por la Sociedad Americana de Cirugía Metabólica y Bariátrica, el informe realizado por la Federación Internacional para la Cirugía de la Obesidad y los Trastornos Metabólicos (IFSO, del inglés International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders) en el 2018, destaca que las técnicas quirúrgicas más utilizadas a nivel global son: la manga gástrica laparoscópica, seguida del bypass gástrico en "Y de Roux" [18].

Dado que el resto de las técnicas están siendo empleadas con menor frecuencia, este artículo se centrará exclusivamente en aquellas que son más utilizadas, con un enfoque particular en las que han demostrado una mayor eficacia y seguridad en la práctica clínica actual, con resultados consistentes en cuanto a la reducción de peso y la mejora de afecciones asociadas.

Se describirán los procedimientos más avanzados y refinados, que incluyen el bypass gástrico en "Y de Roux" y la manga gástrica laparoscópica. De este modo, se presenta una guía comprensiva y actualizada para los especialistas en salud y los pacientes que desean conocer las opciones más eficaces y seguras en el tratamiento quirúrgico de la obesidad.

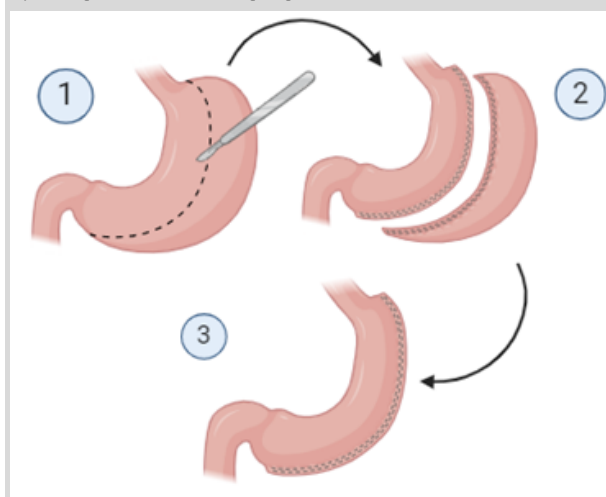
### Manga gástrica laparoscópica (MGL) o gastrectomía vertical laparoscópica

La gastrectomía en manga es un procedimiento de gastrectomía parcial (Figura 2), en el cual se elimina más del 80% de la masa total del estómago, especialmente de la curvatura mayor, preservando el píloro y los intestinos. Este procedimiento se caracteriza por ser restrictivo, ya que reduce significativamente la capacidad gástrica. Además, es considerado irreversible debido a la extirpación parcial del estómago, lo cual puede ocasionar reflujo ácido.

El principal mecanismo de acción que confiere efectividad a este procedimiento radica en su capacidad para inducir un efecto anorexígeno. Esto se logra mediante la reducción de los niveles de leptina y grelina, así como el incremento de los niveles de péptido-YY y péptido 1 similar al glucagón. Estos cambios, a su vez, contribuyen a disminuir la resistencia a la insulina, mejorando así la regulación de la glucosa [19].

Técnicamente es más fácil de realizar que el BGYR, ya que no requiere múltiples anastomosis, reduce el riesgo de padecer hernias internas, así como la malabsorción de macronutrientes y minerales.

**Figura 2. Secuencia de eventos del procedimiento quirúrgico de la manga gástrica.**



Fuente: imagen adaptada de bioRender.

En este procedimiento se realiza un corte a lo largo del estómago, el cual se extiende desde la parte superior, cerca del cardias, hasta la parte inferior, cerca del píloro (1), para posteriormente extirparse (2) y suturar la zona extirpada (3).

### Bypass gástrico en "Y de Roux" (BGYR)

La cirugía de la derivación gastroyeyunal en Y de Roux o bypass gástrico (Figura 3) es la segunda cirugía bariátrica más realizada en todo el mundo. Se trata de un procedimiento sofisticado que implica la formación de un reservorio gástrico de dimensiones reducidas, uniendo la parte superior del estómago con el yeyuno, ya que de esta forma se evita el paso del quimo por el duodeno.

Se divide el yeyuno aproximadamente a 50 centímetros del ángulo de Treitz (músculo suspensorio del duodeno), y la sección distal se anastomosa al reservorio gástrico, formando de este modo el asa alimentaria total.

El segmento proximal del yeyuno que también es seccionado a 50 centímetros del ángulo de Treitz se anastomosa al asa alimentaria entre 100 y 150 centímetros de la gastroyeyunostomía. El segmento inicial del yeyuno restablece las secreciones digestivas del páncreas y de la bilis, por lo que recibe el nombre de asa biliopancreática. Ésta converge en el asa alimentaria [20].

El bypass gástrico se considera como una cirugía mixta, ya que además de ser "restrictiva", también ha sido descrita como "malabsortiva", como consecuencia de la modificación que sufre la ruta de los alimentos, donde no transitan por el estómago ni por el duodeno.

**Figura 3. Bypass gástrico en "Y de Roux".**



Fuente: imagen adaptada de bioRender.

En este procedimiento se reduce el tamaño del estómago y se redirige el intestino delgado.

### Beneficios que presenta la cirugía bariátrica en comorbilidades

La cirugía bariátrica, al ser un procedimiento quirúrgico, no se encuentra libre de riesgos o efectos secundarios, sin embargo, el beneficio supera al riesgo, por lo que es esencial que el paciente conozca tanto los efectos positivos como los negativos que lleva consigo la cirugía, tales como:

1. En pacientes con DM2, la cirugía bariátrica es capaz de mejorar la regulación de la glucosa y el control de la HbA1c. En un estudio realizado por Pories *et al.* se observó que, tras la cirugía, la mayoría de los pacientes que tenían DM2 no tomaba sus fármacos antidiabéticos y, a pesar de esto, se encontraban normoglucémicos en ayuno y, posteriormente, se reflejaba en una menor HbA1c.

2. Respecto al metabolismo de lípidos, la cirugía bariátrica ha evidenciado una mejoría en perfiles lipídicos. Hasta un 70% tienen una disminución significativa en la concentración sérica de triglicéridos, mientras que el 50% experimentan una reducción en sus niveles de colesterol total. Lo anterior contribuye a disminuir la prevalencia de la dislipidemia.

3. La cirugía bariátrica también tiene efectos positivos en el sistema inmune, ya que tiene la capacidad de corregir las afecciones del sistema inmunitario inducidas por la obesidad, como lo son la afectación en la producción de inmunoglobulinas, leucocitos y linfocitos, lo que lo convierte en un procedimiento inmuno-restaurador. A su vez, la cirugía bariátrica ha demostrado disminuir la concentración sérica de la proteína c reactiva (PCR) ya que disminuye de 1.15 a 0.34 mg/L a los 6 meses después de BGYR o MGL, aproximadamente.

4. Respecto al sistema cardiovascular, la cirugía bariátrica es capaz de disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), ya que, según los resultados de un estudio realizado en Utah, los pacientes post-quirúrgicos tuvieron una reducción del 56% en enfermedad arterial coronaria. Asimismo, en un estudio sueco, se asoció la cirugía bariátrica con una reducción en el número de muertes cardiovasculares y de infarto de miocardio total o ictus.

5. En pacientes con hipertensión arterial (HTA), la cirugía bariátrica ha demostrado una reducción de los niveles de presión, desde el primer mes posquirúrgico, en pacientes con obesidad clase 1-2, y en el sexto mes, en pacientes con obesidad mórbida, con resultados a largo plazo [21].

6. Una de las principales causas del hígado graso no alcohólico (HGNA), se debe a la acumulación de lípidos en el hígado, lo que puede llegar a contribuir a la insulinorresistencia a nivel hepático. Estudios realizados en humanos y ratones, demostraron que la BGYR y la dieta tienen como resultado cambios en el transcriptoma y modificaciones de carácter fisiológico, con resultados en la disminución del grado de fibrosis hepática. En un estudio que se realizó con roedores, en la fase postoperatoria de la BGYR y de VSG, se observaron cambios en la expresión de genes implicados en la oxidación de lípidos, reducción en la producción de quilomicrones y en la regulación negativa de genes lipogénicos (Cd36 y Scd1). Estos cambios podrían influir en la reducción de lípidos, específicamente triglicéridos, a nivel hepático. Otros estudios en humanos demostraron resultados similares después de la BGYR, con mayor impacto en comparación con los pacientes que tuvieron pérdida de peso por dieta, lo que insinúa mecanismos independientes después de la cirugía bariátrica. Así mismo, se observaron diferencias notables en la expresión hepática de genes, microRNA claves y en la acumulación de lípidos a nivel hepático cuando se trataba de roedores hembra y macho. Esto se confirmó en ratas macho que tuvieron una dieta alta en grasa (HFD) y se observó una regularización de los microRNA después de la cirugía bariátrica, sin embargo, no fue el caso de ratas hembras, donde no existió una normalización de los microRNA [22].

### Riesgos o efectos secundarios de la cirugía bariátrica

Entre los principales efectos a corto plazo se encuentran las náuseas y vómitos crónicos, reflujo gastroesofágico, distensión del esófago y dificultad para consumir determinados alimentos. A largo plazo, se pueden presentar úlceras gástricas, obstrucciones intestinales, hernias, entre otros [21]. También pueden causar una malabsorción alimentaria debido a la modificación que sufre la ruta de los alimentos, como en el caso del bypass

gástrico. Además, las cirugías bariátricas se relacionan tanto con una reducción del consumo calórico diario como de los macronutrientes, mayormente proteínas, al igual que un déficit de micronutrientes como lo son la vitamina D y B12, hierro y tiamina. A su vez, distintos estudios realizados en adultos demostraron una disminución de la masa ósea, así como incrementos en los marcadores de recambio óseo, los cuales se encontrarán presentes hasta el segundo o tercer año posterior al BGYR [23].

### Conclusión

A partir de la información presentada, se concluye que la cirugía bariátrica se clasifica como una intervención quirúrgica de carácter especializado, que ha demostrado ser una alternativa viable y eficaz para la pérdida de peso corporal en pacientes con obesidad mórbida. Esto en consecuencia de los beneficios que conllevan una mejora en el bienestar de los individuos, siendo los principales el manejo del peso corporal y la disminución del agravamiento de las diferentes comorbilidades relacionadas a la misma, como lo es la DM2, la HTA, dislipidemias, el hígado graso no alcohólico y el posible desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

No obstante, la cirugía bariátrica puede estar expuesta a una serie de factores de vulnerabilidad que pudieran perjudicar la salud de las personas, como el abandono a sus citas de seguimiento, o falta de adherencia a las recomendaciones postquirúrgicas, por lo que es fundamental una evaluación completa y un seguimiento adecuado, asegurando que los pacientes reciban el apoyo necesario en la toma de decisiones asociadas a los aspectos en beneficio de su salud.

### Conflicto de intereses

Los autores manifiestan que no existe ningún conflicto de intereses en la redacción de esta revisión narrativa.

### Financiamiento

Los autores declaran que la elaboración y redacción de esta revisión narrativa se realizó sin ningún tipo de financiamiento externo. No se recibió apoyo financiero de instituciones públicas, privadas, comerciales o sin fines de lucro, lo cual garantiza la independencia e imparcialidad del trabajo presentado.

## Bibliografía

1. Kaufer-Horwitz M, Pérez Hernández JF. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. *Inter Discip.* 2021; 10(26):147. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-57052022000100147](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-57052022000100147)
2. Morales Salinas M. Emociones sociales y obesidad. *Psic Obes.* 2023;12(46):21-7. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fesz.20075502e.2022.12.46.85854>
3. Guillén Riebeling R del S. Agentes perceptuales de la obesidad. *psic.* 18 de septiembre de 2021;9(35). Disponible en: <https://revistas.unam.mx/index.php/psic/article/view/80568>
4. Ruiz-Cota P, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Historia, tendencias y causas de la obesidad en México. *JONNPR.* 2019;4(7):737-45. DOI: 10.19230/jonnpr.3054
5. INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial contra la obesidad (12 de noviembre). 2020. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2020/EAP\\_Obesidad20.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2020/EAP_Obesidad20.pdf)
6. Guamán Tacuri AB, López Pérez GP. Hospitalización prevenible en enfermedades crónico-degenerativas: hipertensión arterial y diabetes. *Salud, Ciencia y Tecnología.* 25 de julio de 2023;3:487. DOI: <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023487>
7. Ocampo González S, Sanz Martín A, Santiago Nava F, López Aguirre P, Jiménez Padilla L. Resultados a corto plazo de cirugía bariátrica en el Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". *Cir. gen.* 2018 Jun; 40(2): 94-104. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-00992018000200094&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992018000200094&lng=es)
8. Chávez-Velásquez M, Pedraza E, Montiel M. Prevalencia de obesidad: estudio sistemático de la evolución en 7 países de América Latina. *Revista Chilena De Salud Pública.* 2019; 23(1), p. 72-78. Disponible en: <https://doi.org/10.5354/0719-5281.2019.55063>
9. Carballo Ramos EV, Miguel-Soca PE. Trastornos metabólicos en la obesidad abdominal. *Rev habanera cienc médicas.* 2018;17(6):1005-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2018000601005&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2018000601005&script=sci_arttext&lng=pt)
10. Campos-Nonato I, Galván-Valencia Ó, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Barquera S. Prevalencia de obesidad y factores de riesgo asociados en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Pública Mex.* 14 de junio de 2023;65:s238-s247. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/14809>
11. Prado Matamoros AM, Velasquez Paccha KG, Gonzalez Garcia WA. Tratamiento nutricional de la diabetes tipo II y la obesidad. *Universidad Ciencia Y Tecnología.* 2020;24 (106):109-18. DOI: 10.47460/uct.v24i106.403.
12. Johnson NA, Sultana RN, Brown WJ, Bauman AE, Gill T. La actividad física en la gestión de la obesidad en adultos: una ponencia de Exercise and Sport Science Australia. *PensarMov.* 25 de octubre de 2023; 21 (2):e57055. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/14809>.
13. Baile JI, González-Calderón MJ, Palomo R. y Rabito-Alcón MF. La intervención psicológica de la obesidad: desarrollo y perspectivas. *Clínica Contemporánea.* 2020; 11 (1). Disponible en: <https://doi.org/10.5093/cc2020a1>

14. Marti-Gelonch L, Asensio-Gallego JI, Larburu-Echániz S, Eizaguirre-Letamendia E, Enríquez-Navascués JM. Gastrectomía vertical versus by-pass gástrico en Y de Roux: resultados a corto y medio plazo. *Rev. cir.* 2019; 71(1): 29-34. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2452-45492019000100029&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-45492019000100029&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S2452-45492019000100029>.
15. Palacio A, Quintiliano D, Lira I, Navarro P, Orellana V, Reyes A, Henríquez D. Cambios de la composición corporal en pacientes sometidos a cirugía bariátrica: bypass gástrico y gastrectomía en manga. *Nutr. Hosp.* 2019 Abr; 36(2): 334-339. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.2255>
16. Palacio AC, Quintiliano D, Vargas P, Cosentino M, Ríos MJ. Ingesta calórica y de macronutrientes en los primeros seis meses post cirugía bariátrica. *Rev. méd. Chile.* 2021 Feb; 149(2): 229-236. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000200229>
17. Arterburn DE, Telem DA, Kushner RF, Courcoulas AP. Benefits and Risks of Bariatric Surgery in Adults: A Review. *JAMA.* 2020 Sep 1;324(9):879-887. DOI: 10.1001/jama.2020.12567. PMID: 32870301.
18. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, Aminian A, Angrisani L, Cohen RV, De Luca M, Faria SL, Goodpaster KPS, Haddad A, Himpens JM, Kow L, Kurian M, Loi K, Mahawar K, Nimeri A, O'Kane M, Papasavas PK, Ponce J, Pratt JSA, Rogers AM, Steele KE, Suter M, Kothari SN. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2022 Dec;18(12):1345-1356. DOI: 10.1016/j.soard.2022.08.013. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36280539.
19. Frigolet ME, Dong-Hoon K, Canizales-Quinteros S, Gutiérrez-Aguilar R. Obesidad, tejido adiposo y cirugía bariátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2020;77(1):3-14. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462020000100003&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462020000100003&script=sci_arttext)
20. Otero Sierra M, Labrada Despaigne A, Acosta Sánchez M. Cirugía bariátrica restrictiva laparoscópica y su influencia sobre el síndrome metabólico. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2022;33(1):e321 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubend/rce-2022/rce221b.pdf>
21. Abud Cogollo S, Ahumada Barbosa FJ, Beltrán Díaz DF, Casarosa Rojas M, Schifino Charris NA, Roncallo Borja JJ. Riesgo y beneficios de la cirugía bariátrica en pacientes obesos. *Universidad del norte.* 2022 Disponible en: <https://manglar.uninorte.edu.co/bitstream/handle/10584/10811/1045756174.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Sandoval DA, Patti ME. Glucose metabolism after bariatric surgery: implications for T2DM remission and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2023 Mar;19(3):164-176. DOI: 10.1038/s41574-022-00757-5. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36289368; PMCID: PMC10805109.
23. Ámézquita MV, Baeza C, Ríos M, Francesetti V, Rybertt V, Gutiérrez M. Cirugía bariátrica en adolescentes. *Rev. chil. pediatr.* 2019; 90(1): 17-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v90i1.875>



## Revisión de literatura: Proteína C Reactiva y su participación en la inflamación.

### Literature review: C Reactive Protein and its participation in inflammation

Andrea Torres-Rojas<sup>1,2</sup>, Karina Sánchez-Reyes<sup>2</sup>, Luz Alicia González-Hernández<sup>3</sup>, Jaime Andrade-Villanueva<sup>3</sup>, Monserrat Álvarez-Zavala<sup>2</sup>.

Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina del CUCS-UDG<sup>1</sup>; Instituto de Investigación en Inmunodeficiencias y VIH (InIVIH) del CUCS-UDG<sup>2</sup>, Unidad de VIH del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"<sup>3</sup>.

#### Revisado por:

Mariana Sarai Pérez-Robles. Doctora en Ciencias en Biología Molecular en Medicina. Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

#### Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez. Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

Diana Mariel Pérez-Robles. Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

#### \*Correspondencia

Andrea Torres-Rojas  
Correo: andreatorresrojas@gmail.com

**Recibido:** 25 de septiembre, 2024.

**Aceptado:** 11 de octubre, 2024.

**Publicado:** 27 de enero, 2025.

#### Cómo citar este artículo:

Torres-Rojas A, Sánchez-Reyes K, González-Hernández LA, Andrade-Villanueva J, Alvarez-Zavala M. Revisión de literatura: Proteína C Reactiva y su participación en la inflamación. Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025;(4):páginas 30-39.

### Resumen

La proteína C reactiva (CRP) es una proteína inflamatoria de fase aguda principalmente sintetizada por los hepatocitos. Se caracteriza por ser pentamérica (pCRP), es decir, que consiste en una estructura cíclica que puede disociarse en cinco monómeros separados, denominada monomérica (mCRP); ambas isoformas tienen propiedades biológicas distintas, la pCRP desarrolla actividades antiinflamatorias en comparación con la mCRP. Por otro lado, un cambio estructural mediado por la interacción de pCRP con microvesículas o debido al pH ácido, se produce pCRP\*, que es la isoforma más abundante en tejido inflamado.

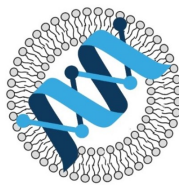
El presente trabajo es una revisión de la literatura que se hizo con el objetivo de conocer el papel de las isoformas de la CRP y sus implicaciones en el proceso inflamatorio. Se concluyó que el depósito de estas isoformas proinflamatorias agrava la respuesta inflamatoria preexistente al inducir la interacción patológica leucocito-endotelio y la generación de especies reactivas de oxígeno (EROS). Además, la CRP actúa como marcador y participa en el proceso inflamatorio tras la activación de la vía clásica del complemento, apoptosis, liberación de óxido nítrico (NO) y su producción de citocinas proinflamatorias, como IL-6 y TNF- $\alpha$ .

**Palabras clave:** Proteína C Reactiva; Isoformas; Inflamación; Citocinas.

### Resumen

C-reactive protein (CRP) is an acute phase inflammatory protein synthesized by hepatocytes. It is characterized as pentameric (pCRP), consisting of the cyclic structure that can dissociate into five separate monomers, termed monomeric (mCRP), both isoforms have distinct biological properties, pCRP develops anti-inflammatory activities compared to mCRP. On the other hand, a structural change mediated by the interaction of pCRP with microvesicles or due to acidic pH produces pCRP\* which is the most abundant isoform in inflamed tissue. The present work is a review of the literature with the aim of knowing the role of pCRP isoforms and their implications in the inflammatory process. In conclusion, the deposition of these proinflammatory isoforms aggravates the preexisting inflammatory response by inducing the pathological leukocyte-endothelium interaction and the generation of reactive oxygen species (EROS). Furthermore, CRP acts as a marker and participates in the inflammatory process after the activation of the classical complement pathway, apoptosis, release of nitric oxide (NO) and its production of proinflammatory cytokines, such as IL-6 and TNF- $\alpha$ .

**Keywords:** C Reactive Protein; Isoforms; Inflammation; Cytokines.



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS/UDG



La propiedad intelectual de este artículo le pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es una revista de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

## Introducción

La proteína C reactiva (CRP, por sus siglas en inglés) es un biomarcador utilizado para el monitoreo y diagnóstico de procesos inflamatorios en diversas patologías, incluyendo infecciones, enfermedades autoinmunes y condiciones cardiovasculares.

Debido a lo anterior, el objetivo de esta revisión es conocer el papel de las distintas isoformas de la CRP, su impacto a nivel sistémico y local tras su elevación y su participación en múltiples procesos inflamatorios [1].

## Metodología

Para la presente investigación, se realizó una búsqueda en artículos de diversas bases de datos como: PubMed y Science Direct, utilizando las siguientes palabras clave: "C Reative Protein" OR "CRP", "CRP AND Inflammation", "CRP AND endothelial activation", "CRP AND isoforms", "Classical Complement Pathway AND CRP" y "Cytokines AND CRP".

Se incluyeron revisiones bibliográficas y artículos originales publicados entre 1983 a 2021, en inglés. Se excluyeron publicaciones sin relación con el tema o datos insuficientes. La búsqueda inicial arrojó un total de 28,229 resultados de los cuales se seleccionaron y citaron un total de 33 referencias bibliográficas.

## Discusión

### Proteína C Reactiva

La CRP es una proteína inflamatoria de fase aguda que pertenece a la familia de las pentraxinas [1]. Se caracteriza por ser pentamérica con una configuración discoide de cinco subunidades idénticas unidas de forma no covalente por numerosas interacciones electrostáticas e hidrofóbicas, cada una de ellas de 206 aminoácidos con una masa molecular de 23 kDa [2]. Aunque inicialmente su síntesis es como monómero y consecuentemente se ensambla en pentámero en el retículo endoplásmico de la célula de origen [3].

Estas cinco subunidades se sitúan en la misma orientación alrededor de un poro central y se disponen de dos caras expuestas que se denominan cara A o "efectora" y la cara B o de "unión", respectivamente.

La cara B se une a las membranas celulares dañadas o apoptóticas y paredes celulares bacterianas mediante un sitio de unión al fosfolípido que contiene una cabeza polar de fosfocolina; los residuos clave de unión hidrofóbica en la CPR se componen de fenilalanina, que regula las interacciones hidrofóbicas con el grupo metilo de fosfocolina y glutamato, que interactúa con el nitrógeno cargado positivamente [2].

Los residuos de la cara A de la proteína C reactiva pentamérica (pCRP, por sus siglas en inglés) se unen al dominio globular del factor del complemento 1q (C1q) y los receptores Fcγ, proporcionando un mecanismo para activar el sistema inmunitario [4].

Su síntesis es principalmente en los hepatocitos, pero también en las células musculares lisas, los macrófagos, células endoteliales, linfocitos y adipocitos [1].

El gen de la CRP humana se encuentra en 1q23.2, su inducción transcripcional se produce principalmente en respuesta al aumento de los niveles de citocinas inflamatorias, especialmente la IL-6, favorecido por IL-1 y TNF-α [5].

### Isoformas

La pCRP consiste en la estructura cíclica que puede disociarse irreversiblemente en situaciones de inflamación e infección en cinco monómeros separados, denominada proteína C reactiva monomérica (mCRP, por sus siglas en inglés) [1]. Esta disociación se ha observado a altas concentraciones de urea o a altas temperaturas en ausencia de calcio [6].

Las moléculas de mCRP se distinguen de la pCRP por sus diferentes actividades antigénicas, biológicas y electroforéticas, además de que expresan diferentes neoepítomos. La isoforma pCRP activa la vía clásica del complemento, induce la fagocitosis y promueve la apoptosis [1]. Por otro lado, la mCRP promueve la quimiotaxis y el reclutamiento de

leucocitos circulantes a las zonas de inflamación y puede retrasar la apoptosis. Las isoformas pCRP y mCRP actúan en direcciones opuestas para inhibir e inducir la producción de óxido nítrico (NO, por sus siglas en inglés), respectivamente [1].

Asimismo, también se ha demostrado que la pCRP suprime la adherencia de las plaquetas a los neutrófilos, mientras que la mCRP potencia estas interacciones. Esta diferencia se debe a la unión de las dos isoformas a diferentes tipos de receptores Fcγ implicados en el proceso de señalización [7].

La isoforma mCRP utiliza el receptor de inmunoglobulina G (IgG) de baja afinidad llamado FcγRIIIb (CD16b) en los neutrófilos y FcγRIIIa (CD16a) en los monocitos, mientras que la pCRP se une al receptor de IgG de baja afinidad FcγRIIa (CD32) [7].

Se ha demostrado mediante citometría de flujo la interacción de pCRP con los monocitos activados a través de sus sitios de unión dependientes del Ca<sup>2+</sup> en los fosfolípidos de la membrana plasmática y se libera en el tejido circundante unida a microvesículas (100 y 500 nm) derivadas de las células [8]. La pCRP unida a microvesículas conserva su simetría pentamérica, por lo que es probable que

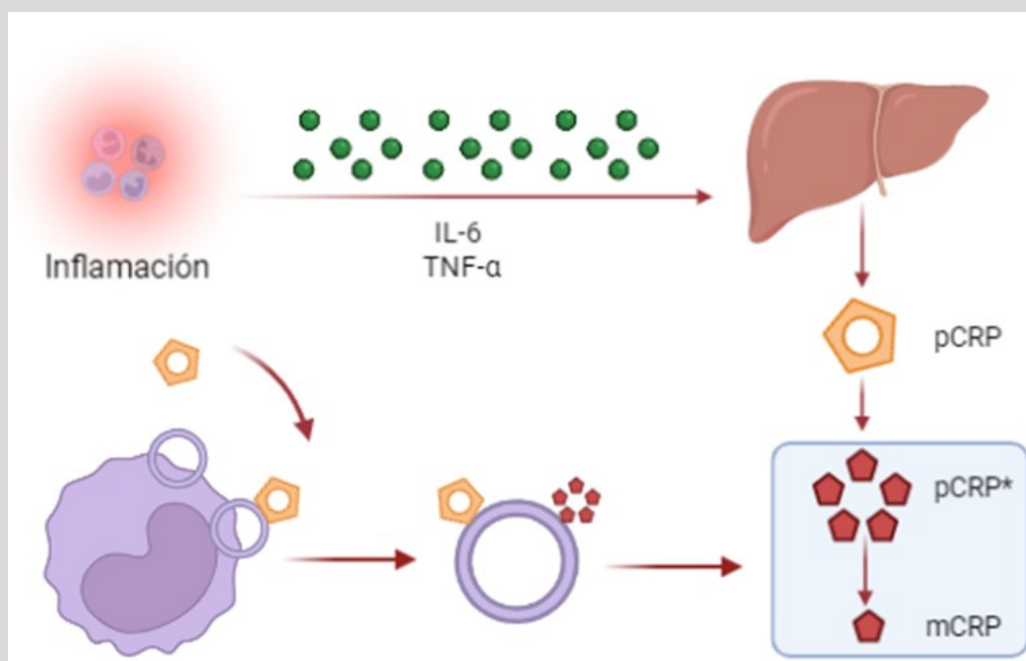
esta unión a ligandos multivalentes induzca alteraciones estructurales en el pentámero para producir pCRP\* (Figura 1).

También se ha propuesto que el pH ácido es otro modificador de estructura de la pCRP a pCRP\*; el cambio del pH promueve cambios conformacionales que exponen un sitio de unión de ligandos oculto para los ligandos que no son de fosfocolina, y que permite la unión a proteínas inmobilizadas, desnaturalizadas y agregadas [9].

Este cambio estructural inicial produce pCRP\*, una isoforma de la CRP que expresa el neoepitopo y mantiene la configuración pentamérica. Esta isoforma es un paso intermedio que da lugar a la mCRP, lo que sugiere que ese proceso de transición permite una regulación eficaz y permite una mayor activación de la vía clásica del complemento, debido a que se requiere un cambio estructural de la proteína nativa, ya que C1q puede acoplarse a pCRP\*, pero no a pCRP [8].

Por otro lado, la pCRP\* es más potente en la unión de C1q y en la activación de la vía clásica del que la mCRP [8]. Sin embargo, la mCRP mantiene una actividad activadora del complemento y es una

Figura 1. Secreción e isoformas de la proteína C reactiva.



La síntesis de la isoforma pentamérica (pCRP) mediante los hepatocitos es potenciada mediante un estímulo inflamatorio a través de IL-6 y TNF- $\alpha$ , la cual al unirse a monocitos se libera a través de microvesículas produciendo pCRP\* que conforma un paso intermedio en la disociación a monomérica (mCRP).



fuerte opsonina, facilitando la captación eficaz de las vesículas decoradas con mCRP. Estas propiedades podrían explicar la corta vida media de la mCRP en la circulación [10].

En condiciones reductoras y/o de depleción de  $Ca^{2+}$  que a menudo se encuentran en los sitios de lesión tisular o inflamación, la pCRP\* se disocia en subunidades individuales no plegadas dando lugar a la isoforma mCRP, que podría contribuir a la eliminación de los restos celulares y a la activación de las células fagocíticas [8].

Como la pCRP\* se encuentra en los tejidos lesionados, podría representar la isoforma activa inflamatoria que posteriormente se elimina como mCRP, por lo que la deposición de mCRP en el tejido inflamado podría reflejar el final de la cascada de activación proinflamatoria [10,11].

### Localización

La CRP se deposita en los sitios de inflamación por los leucocitos que transmigran; los infiltrados de leucocitos en los que se ha detectado mCRP en muestras de tejido humano han sido de músculo estriado, placas ateroscleróticas y en áreas de corazón infartado, así como también se localizó con células inflamatorias [8,12]. Por otro lado, se ha demostrado que pCRP\* es la isoforma dominante en tejido inflamado [8]. El depósito de estas isoformas proinflamatorias agrava la respuesta inflamatoria preexistente al inducir la interacción patológica leucocito-endotelio y la generación de especies reactivas de oxígeno (EROS) [12].

### Inflamación

La CRP es una proteína que actúa como marcador de fase aguda de inflamación al aumentar sus niveles en suero hasta 1,000 veces en 24-72 horas en respuesta a lesión, infección o inflamación [13]. Los niveles medios de una persona sana son de 0.8 mg/L y pueden variar debido a diversos factores como: edad, sexo, peso, perfil lipídico, presión arterial o polimorfismos en el gen de CRP [14].

Asimismo, participa en el proceso inflamatorio tras la activación de la vía clásica del complemento,

apoptosis, liberación de NO y su unión a los receptores Fcγ que conduce a la liberación de citocinas proinflamatorias, en particular la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ , por sus siglas en inglés) [1].

### Activación de la vía clásica del complemento

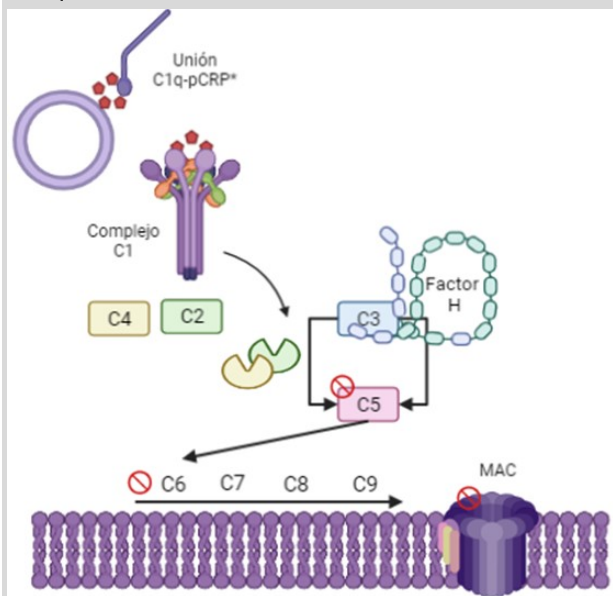
El complemento es una de las principales defensas del sistema inmunitario humano que participa en la eliminación de partículas y organismos extraños tras su reconocimiento por parte de los anticuerpos. La vía clásica es una de las 3 vías que pueden activar el sistema de complemento, desencadenada por un complejo C1 (antígeno-anticuerpo) con los isotipos IgG e inmunoglobulina M (IgM) [15].

Se ha estudiado ampliamente el papel de la CRP en la activación de la vía clásica del complemento y, como vimos anteriormente, los residuos de la cara A "efectora" de la CRP, al unirse a un ligando que contiene fosfocolina, activa esta vía clásica. Los residuos de aspartato y tirosina desempeñan un papel fundamental en la formación del sitio de unión a C1q [16].

C1q es una proteína hexámera formada por 3 cadenas polipeptídicas similares, pero separadas. La unión estable del complejo C1 requiere el uso de iones de calcio, lo que posteriormente lleva a cambios conformacionales y la activación de serina proteasa C1r, que consecuentemente activa a C1s. C1s activa se escinde en C4 y C2, donde CRP es más eficaz debido a que la interacción del ligando con C1q conduce a la formación de la convertasa 3, desencadenando la activación de C1-C4, pero por otro lado inhibe los componentes terminales C5-C9 [16].

Debido a que la CRP provee sitios de unión para el factor H, regula la amplificación de la vía alternativa al disminuir las actividades de la convertasa C3 y C5 e inhibir el bucle de amplificación del complemento. El reclutamiento del factor H impide que la C5 escinda para reclutar neutrófilos, lo que limita la formación del complejo de ataque de membrana (MAC, por sus siglas en inglés) y la lisis celular por esta vía (Figura 2) [12,17].

**Figura 2. Modelo de activación de la vía clásica del complemento.**



El cambio estructural de pCRP\* potencia la unión con C1q y esto, a su vez, activa la vía clásica del complemento. Debido que la CRP provee sitios de unión para el factor H, impide la escisión de C5 y, por lo tanto, sus componentes terminales, limita la formación del complejo de ataque de membrana (MAC). La capacidad de la PCR para activar el sistema del complemento y opsonizar partículas es importante en la respuesta de la inmunidad innata frente a los patógenos [12].

### Activación endotelial

En condiciones normales, el endotelio se mantiene en un estado quiescente evitando la adhesión de plaquetas, monocitos y leucocitos [18]. Sin embargo, la activación de las células endoteliales por la CRP aumenta la expresión de receptores de adhesión como: la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1, por sus siglas en inglés) y la molécula de adhesión celular vascular 1 (VCAM-1, por sus siglas en inglés), mediante la activación de la vía NF- $\kappa$ B, lo que resulta en el aumento de adhesión de monocitos, leucocitos y plaquetas [19].

La vía NF- $\kappa$ B juega un rol importante en la inflamación, ya que la CRP activa la secreción de las moléculas de adhesión e interleucina 8 (IL-8) a través de esta vía dependiente de los receptores Fc $\gamma$  CD32 y CD64. La activación de CD32 a través de la cinasa SYK, conduce a quinasas descendentes como: PLC $\gamma$ , Shc, PI3K y Btk. PLC $\gamma$  puede desencadenar la movilización de calcio e hidrolizar PIP2 en IP3 y diacilglicerol (DAG). Posteriormente, DAG puede

activar las isoformas de proteína quinasa C (PKC, por sus siglas en inglés) implicadas en la activación NF- $\kappa$ B, que debido a la fosforilación de I $\kappa$ B causa la degradación de éste en el proteosoma 26S y la posterior translocación de NF- $\kappa$ B activado al núcleo, resultando en la transcripción del ácido ribonucleico mensajero (RNAm, por sus siglas en inglés) de ICAM-1 y VCAM-1, las cuales son trasladadas a la membrana plasmática (Figura 3-A) [20,21,22].

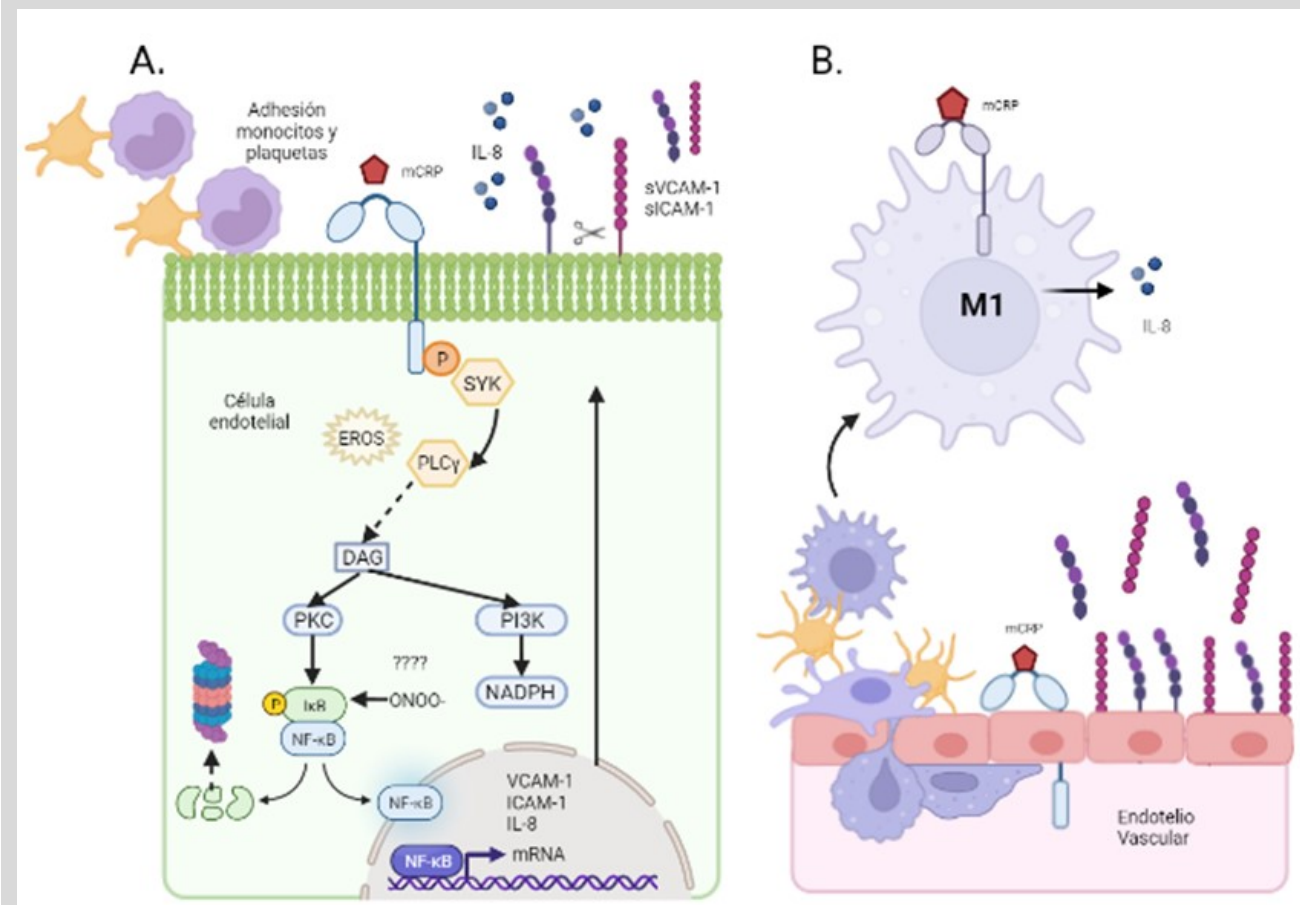
Los monocitos expresan VLA4, LFA-1 y MAC-1 que son ligandos para la adhesión a estas moléculas (en su dominio D3) [23], así como también los leucocitos expresan integrina  $\alpha$ 4 $\beta$ 1 que promueve la adhesión y rodamiento de leucocitos en el endotelio, desencadenando escenarios inflamatorios en distintos tejidos [22,24].

VCAM-1 e ICAM-1 son procesadas por ADAM-17 y ADAM-10, respectivamente, produciendo su variable soluble que se secreta en el intersticio y plasma, por lo que estas moléculas resultan ser biomarcadores de activación endotelial [22,25]. Por otro lado, la mCRP promueve la generación de EROS aumentando simultáneamente la formación de superóxido y la inactivación de NO para formar peroxinitrito (ONOO<sup>-</sup>), un poderoso oxidante que penetra fácilmente a través de las membranas de fosfolípidos e induce la nitración del sustrato. De igual manera, parecen ser necesarias la movilización de calcio y activación de PI3K para la formación de ONOO<sup>-</sup>, que conducen a la activación de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH, por sus siglas en inglés) oxidasas (Figura 3-A) [26].

Diversos estudios sugieren que la mCRP promueve la secreción de IL-8 mediada por ROS/ERK [27], así como también se ha propuesto que MAPK p38 induce la fosforilación y fosfoacetilación de la histona H3 en la región promotora de las citocinas y quimiocinas, lo que facilita el reclutamiento de NF- $\kappa$ B [28]. Sin embargo, se desconoce el mecanismo por el cual NF- $\kappa$ B es activada. La PKC parece desempeñar un papel menor en la señalización, por lo que se propone que la activación de NF- $\kappa$ B podría atribuirse a los productos de ONOO<sup>-</sup> y, como consecuencia, la transcripción y posterior producción de IL-8.

A su vez, la IL-8 favorece directamente la actividad proinflamatoria de macrófagos de tipo M1, lo que

Figura 3. Activación endotelial



A) La CRP, al unirse al receptor Fc $\gamma$  CD32, conduce a la fosforilación de SYK, que conduce a PLC $\gamma$  e hidroliza en DAG, que puede activar las isoformas de PKC implicadas en la activación de NF- $\kappa$ B, que da como resultado la transcripción de la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) y la molécula de adhesión celular vascular 1 (VCAM-1). Los monocitos expresan ligandos para la adhesión a estas moléculas, produciendo su variable soluble que se secreta en el intersticio y plasma. Por otro lado, la activación de PI3K conduce a la activación de la NADPH oxidasa y la posterior activación de NF- $\kappa$ B a través de los productos de ONOO $^-$  y la consecuente transcripción de IL-8. B) Reclutamiento de monocitos y plaquetas tras la secreción de las moléculas de adhesión. Los macrófagos M1 contribuyen a la producción de IL-8, perpetuando el evento inflamatorio.

conduce, a su vez, a mayor producción de IL-8, generando una retroalimentación positiva tras la liberación constante y persistente de esta citocina proinflamatoria, exacerbando el evento inflamatorio (Figura 3-B) [29].

### Citocinas proinflamatorias

La CRP tiene relación con citocinas proinflamatorias, debido a que induce la producción hepática de proteínas de fase aguda. Este aumento se produce a través de la activación transcripcional de las vías STAT3, C/EBP y NF- $\kappa$ B. Para la inducción de CRP es

fundamental la activación de C/EBP $\beta$  y C/EBP $\alpha$ . Además, STAT3 y Rel se unen a su promotor proximal lo que lleva a una mayor unión de C/EBP, lo que facilita la inducción máxima de CRP [12,30].

La IL-6 es sintetizada en las fases iniciales de inflamación y es inductora de la CRP, ya que su principal objetivo celular son los hepatocitos. Debido a lo anterior, existe una correlación entre niveles elevados de IL-6 y de CRP durante la inflamación [26]. La IL-6 es estimulada por infecciones y la acción de otras citocinas como: IL-1 y TNF- $\alpha$ . También participa en el inicio de la lesión endotelial, principalmente a través de la reducción de óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS, por sus

siglas en inglés) [1,31].

Así como también TNF- $\alpha$  es un componente de la respuesta de fase aguda, que es principalmente producida por monocitos y macrófagos. TNF- $\alpha$  induce la secreción dosis dependiente de CRP en hepatocitos. Existe relación entre TNF- $\alpha$  e IL-6 en inflamación, por lo que ambas inducen la transcripción de CRP [1,31,32].

En diversos estudios se ha relacionado que la mCRP estimula la producción de quimiocinas endoteliales, con un aumento en la producción de IL-8 de los neutrófilos a través de la producción intracelular de ONOO- y de la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), mientras que la pCRP no tiene ningún efecto detectable sobre estas citocinas [1,12,33]. Derivado de este fenómeno se ha evidenciado la presencia de mCRP en placas ateroscleróticas inestables y se ha asociado la presencia de esta isoforma con la activación de angiogénesis aberrante que lleva a mayor infiltración celular y a un riesgo elevado de erosión de la placa [34,35].

Debido al impacto de la CRP sobre la inflamación tisular, múltiples estudios han evaluado que valores mayores a 3 mg/L de high sensitive (hs-CRP, por sus siglas en inglés) (forma soluble y nativa de la CRP que cuenta con viabilidad experimental para ser medida) tienen un impacto clínico asociado a al desarrollo de enfermedad cardiovascular [36].

## Conclusión

La CRP presenta distintas isoformas que tienen diversas funciones biológicas con propiedades tanto antiinflamatorias como proinflamatorias, por lo que resultaría interesante seguir estudiando la proporción de las isoformas en distintos estados inflamatorios, lo que, a su vez, podría contribuir a conocer en qué cantidad de dicha isoforma, la CRP es un marcador de inflamación fiable.

Sin embargo, debido a la dificultad de detección de mCRP, porque los anticuerpos no están disponibles comercialmente, los primeros estudios resultan contradictorios acerca de las respuestas atribuidas a CRP.

Por otro lado, se desconoce la presencia de depósitos de mCRP en tejidos altamente vascularizados que nos permita relacionarla con el incremento de la expresión de moléculas ICAM-1 y VCAM-1, así como la influencia del microambiente inflamatorio en el corte de estas moléculas de adhesión y su liberación en forma soluble y el probable impacto de estas formas solubles a nivel sistémico, por lo tanto, se necesitan más estudios para ampliar los hallazgos presentes y caracterizar las funciones diferenciales que cada isoforma que la CRP desempeña, así como su impacto en distintas patologías.

## Limitaciones

La búsqueda bibliográfica se realizó únicamente en tres bases de datos principales (PubMed y Science Direct), lo que puede haber resultado en la exclusión de estudios relevantes que se encuentren en otras plataformas o en literatura gris. Esta restricción puede haber reducido la amplitud y diversidad de las investigaciones consideradas.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

## Financiamiento

El presente proyecto tiene financiamiento activo por parte de COECyTJAL, el periodo de financiamiento es del 2020-2022 por parte de la convocatoria FODECYJAL 2019 para la atención de problemas estatales.

## Bibliografía

1. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers In Immunology* [Internet]. 2018 abr 13;9. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>

2. Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-Reactive Protein. *Frontiers In Immunology* [Internet]. 2019 abr 30;10. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00943>
3. Macintyre S, Samols D, Dailey P. Two carboxylesterases bind C-reactive protein within the endoplasmic reticulum and regulate its secretion during the acute phase response. *Journal Of Biological Chemistry* [Internet]. 1994 sep 1;269(39):24496-24503. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(19\)51111-5](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(19)51111-5)
4. Gaboriaud C, Juanhuix J, Gruez A, Lacroix M, Darnault C, Pignol D, Verger D, Fontecilla-Camps JC, Arlaud GJ. The Crystal Structure of the Globular Head of Complement Protein C1q Provides a Basis for Its Versatile Recognition Properties. *Journal Of Biological Chemistry* [Internet]. 2003 nov 1;278(47):46974-46982. Disponible en: <https://doi.org/10.1074/jbc.m307764200>
5. Hage FG, Szalai AJ. C-Reactive Protein Gene Polymorphisms, C-Reactive Protein Blood Levels, and Cardiovascular Disease Risk. *Journal Of The American College Of Cardiology* [Internet]. 2007 sep 1;50(12):1115-1122. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.06.012>
6. Potempa LA, Maldonado BA, Laurent P, Zemel ES, Gewurz H. Antigenic, electrophoretic and binding alterations of human C-reactive protein modified selectively in the absence of calcium. *Molecular Immunology* [Internet]. 1983 nov 1;20(11):1165-1175. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0161-5890\(83\)90140-2](https://doi.org/10.1016/0161-5890(83)90140-2)
7. Khreiss T, József L, Potempa LA, Filep JG. Opposing Effects of C-Reactive Protein Isoforms on Shear-Induced Neutrophil-Platelet Adhesion and Neutrophil Aggregation in Whole Blood. *Circulation* [Internet]. 2004 oct 26;110(17):2713-2720. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000146846.00816.dd>
8. Braig D, Nero TL, Koch HG, Kaiser B, Wang X, Thiele JR, Morton CJ, Zeller J, Kiefer J, Potempa LA, Mellett NA, Miles LA, Du XJ, Meikle PJ, Huber-Lang M, Stark GB, Parker MW, Peter K, Eisenhardt SU. Transitional changes in the CRP structure lead to the exposure of proinflammatory binding sites. *Nature Communications* [Internet]. 2017 ene 23;8(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ncomms14188>
9. Hammond DJ, Singh SK, Thompson JA, Beeler BW, Rusiñol AE, Pangburn MK, Potempa LA, Agrawal A. Identification of Acidic pH-dependent Ligands of Pentameric C-reactive Protein. *Journal Of Biological Chemistry* [Internet]. 2010 nov 1;285(46):36235-36244. Disponible en: <https://doi.org/10.1074/jbc.m110.142026>
10. Thiele JR, Habersberger J, Braig D, Schmidt Y, Goerendt K, Maurer V, Bannasch H, Scheichl A, Woollard KJ, Von Dobschütz E, Kolodgie F, Virmani R, Stark GB, Peter K, Eisenhardt SU. Dissociation of Pentameric to Monomeric C-Reactive Protein Localizes and Aggravates Inflammation. *Circulation* [Internet]. 2014 jul 1;130(1):35-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.007124>
11. Li HY, Wang J, Wu YX, Zhang L, Liu ZP, Filep JG, Potempa LA, Wu Y, Ji SR. Topological Localization of Monomeric C-reactive Protein Determines Proinflammatory Endothelial Cell Responses. *Journal Of Biological Chemistry/ The Journal Of Biological Chemistry* [Internet]. 2014 may 1;289(20):14283-14290. Disponible en: <https://doi.org/10.1074/jbc.m114.555318>
12. McFadyen JD, Kiefer J, Braig D, Loseff-Silver J, Potempa LA, Eisenhardt SU, Peter K. Dissociation of C-Reactive Protein Localizes and Amplifies Inflammation: Evidence for a Direct Biological Role of C-Reactive Protein and Its Conformational Changes. *Frontiers In Immunology* [Internet]. 2018 jun 12;9. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01351>
13. Ridker PM. Clinical Application of C-Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention. *Circulation* [Internet]. 2003

- ene 28;107(3):363-369. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000053730.47739.3c>
14. Devaraj S, Venugopal S, Jialal I. Native pentameric C-reactive protein displays more potent pro-atherogenic activities in human aortic endothelial cells than modified C-reactive protein. *Atherosclerosis* [Internet]. 2006 ene 1;184(1):48-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.03.031>
  15. Noris M, Remuzzi G. Overview of Complement Activation and Regulation. *Seminars In Nephrology* [Internet]. 2013 nov 1;33(6):479-492. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2013.08.001>
  16. Mortensen SA, Sander B, Jensen RK, Pedersen JS, Golas MM, Jensenius JC, Hansen AG, Thiel S, Andersen GR. Structure and activation of C1, the complex initiating the classical pathway of the complement cascade. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences* [Internet]. 2017 ene 19;114(5):986-991. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.1616998114>
  17. Mihlan M, Stippa S, Józsi M, Zipfel PF. Monomeric CRP contributes to complement control in fluid phase and on cellular surfaces and increases phagocytosis by recruiting factor H. *Cell Death And Differentiation* [Internet]. 2009 ago 14;16(12):1630-1640. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/cdd.2009.103>
  18. Ji SR, Ma L, Bai CJ, Shi JM, Li HY, Potempa LA, Filep JG, Zhao J, Wu Y. Monomeric C-reactive protein activates endothelial cells via interaction with lipid raft microdomains. *The FASEB Journal* [Internet]. 2009 ene 9;23(6):1806-1816. Disponible en: <https://doi.org/10.1096/fj.08-116962>
  19. Li HY, Wang J, Wu YX, Zhang L, Liu ZP, Filep JG, Potempa LA, Wu Y, Ji SR. Topological Localization of Monomeric C-reactive Protein Determines Proinflammatory Endothelial Cell Responses. *Journal Of Biological Chemistry/ The Journal Of Biological Chemistry* [Internet]. 2014 may 1;289(20):14283-14290. Disponible en: <https://doi.org/10.1074/jbc.m114.555318>
  20. Wu Y, Pan W, Hu X, Zhang A, Wei W. The prospects for targeting FcR as a novel therapeutic strategy in rheumatoid arthritis. *Biochemical Pharmacology* [Internet]. 2021 ene 1;183:114360. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114360>
  21. Devaraj S, Davis B, Simon SI, Jialal I. CRP promotes monocyte-endothelial cell adhesion via Fcγ receptors in human aortic endothelial cells under static and shear flow conditions. *AJP Heart And Circulatory Physiology* [Internet]. 2006 sep 1;291(3):H1170-H1176. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00150.2006>
  22. Troncoso MF, Ortiz-Quintero J, Garrido-Moreno V, Sanhueza-Olivares F, Guerrero-Moncayo A, Chiong M, Castro PF, García L, Gabrielli L, Corbalán R, Garrido-Olivares L, Lavandero S. VCAM-1 as a predictor biomarker in cardiovascular disease. *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis Of Disease* [Internet]. 2021 sep 1;1867(9):166170. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166170>
  23. Regal-McDonald K, Xu B, Barnes JW, Patel RP. High-mannose intercellular adhesion molecule-1 enhances CD16+ monocyte adhesion to the endothelium. *AJP Heart And Circulatory Physiology* [Internet]. 2019 nov 1;317(5):H1028-H1038. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00306.2019>
  24. Morsing SKH, Rademakers T, Brouns SLN, Van Stalborch AMD, Donners MMPC, Van Buul JD. ADAM10-Mediated Cleavage of ICAM-1 Is Involved in Neutrophil Transendothelial Migration. *Cells* [Internet]. 2021 ene 25;10(2):232. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cells10020232>
  25. Elices MJ, Osborn L, Takada Y, Crouse C, Luhowskyj S, Hemler ME, Lobb RR. VCAM-1 on activated endothelium interacts with the leukocyte integrin VLA-4 at a site distinct from the VLA-4/Fibronectin binding site. *Cell* [Internet]. 1990 feb 1;60(4):577-584.

- Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(90\)90661-w](https://doi.org/10.1016/0092-8674(90)90661-w)
26. Khreiss T, József L, Potempa LA, Filep JG. Loss of Pentameric Symmetry in C-Reactive Protein Induces Interleukin-8 Secretion Through Peroxynitrite Signaling in Human Neutrophils. *Circulation Research* [Internet]. 2005 sep 30;97(7):690-697. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.res.0000183881.11739.cb>
  27. Xie L, Chang L, Guan Y, Wang X. C-Reactive Protein Augments Interleukin-8 Secretion in Human Peripheral Blood Monocytes. *Journal Of Cardiovascular Pharmacology* [Internet]. 2005 nov 1;46(5):690-696. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.fjc.0000183568.48389.a1>
  28. Sacconi S, Pantano S, Natoli G. p38-dependent marking of inflammatory genes for increased NF- $\kappa$ B recruitment. *Nature Immunology* [Internet]. 2001 dic 17;3(1):69-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ni748>
  29. Meniailo ME, Malashchenko VV, Shmarov VA, Gazatova ND, Melashchenko OB, Goncharov AG, Seledtsova GV, Seledtsov VI. Interleukin-8 favors pro-inflammatory activity of human monocytes/macrophages. *International Immunopharmacology* [Internet]. 2018 mar 1;56:217-221. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.01.036>
  30. Zhang D, Sun M, Samols D, Kushner I. STAT3 Participates in Transcriptional Activation of the C-reactive Protein Gene by Interleukin-6. *Journal Of Biological Chemistry* [Internet]. 1996 abr 1;271(16):9503-9509. Disponible en: <https://doi.org/10.1074/jbc.271.16.9503>
  31. Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, Rose-John S. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research* [Internet]. 2011 may 1;1813(5):878-888. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2011.01.034>
  32. Weinhold B, Bader A, Poli V, R  ther U. Interleukin-6 is necessary, but not sufficient, for induction of the human C-reactive protein gene in vivo. *Biochemical Journal* [Internet]. 1997 ago 1;325(3):617-621. Disponible en: <http://doi.org/10.1042/bj3250617>
  33. Calabro P, Willerson JT, Yeh ETH. Inflammatory Cytokines Stimulated C-Reactive Protein Production by Human Coronary Artery Smooth Muscle Cells. *Circulation* [Internet]. 2003 oct 21;108(16):1930-1932. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000096055.62724.c5>
  34. Badimon L, Pe  a E, Arderiu G, Padr   T, Slevin M, Vilahur G, Chiva-Blanch G. C-Reactive Protein in Atherothrombosis and Angiogenesis. *Frontiers In Immunology* [Internet]. 2018 mar 2;9. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00430>
  35. Molins B, Pe  a E, Vilahur G, Mendieta C, Slevin M, Badimon L. C-Reactive Protein Isoforms Differ in Their Effects on Thrombus Growth. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* [Internet]. 2008 sep 12;28(12):2239-2246. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/atvbaha.108.174359>
  36. Gaziano TA, Abrahams-Gessel S, Gomez-Olive FX, Wade A, Crowther NJ, Alam S, Manne-Goehler J, Kabudula CW, Wagner R, Rohr J, Montana L, Kahn K, B  rnighausen TW, Berkman LF, Tollman S. Cardiometabolic risk in a population of older adults with multiple co-morbidities in rural south africa: the HAALSI (Health and Aging in Africa: longitudinal studies of INDEPTH communities) study. *BMC Public Health* [Internet]. 2017 feb 17;17(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4117-y>



## Revisión de literatura: KIM-1 y su participación en la fisiopatología de la enfermedad renal crónica.

Literature review: KIM-1 and its participation in the pathophysiology of chronic kidney disease.

### Revisado por:

María del Carmen Carrillo Pérez. Doctora en Genética y en Ciencias en Biología Molecular en Medicina. Instituto de Investigación en Enfermedades Crónicas Degenerativas. Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

### Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez. Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

Diana Mariel Pérez-Robles. Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

### \*Correspondencia

Montserrat Álvarez-Zavala  
Correo:  
montserrat.zavala@academicos.udg.mx

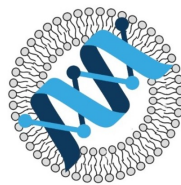
**Recibido:** 25 de septiembre, 2024.

**Aceptado:** 11 de octubre, 2024.

**Publicado:** 27 de enero, 2025.

### Cómo citar este artículo:

Esquivel-Moreno SM, Torres-Rojas A, Sánchez-Reyes K, Álvarez-Zavala M. Revisión de literatura: KIM-1 y su participación en la fisiopatología de la enfermedad renal crónica. Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025;(4):páginas 40-50.



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS|UdeG



La propiedad intelectual de este artículo le pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es una revista de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

Sofía Montserrat Esquivel-Moreno <sup>1,2</sup>, Andrea Torres-Rojas <sup>3</sup>, Karina Sánchez-Reyes <sup>1</sup>, Montserrat Álvarez-Zavala <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Instituto de Inmunodeficiencias y VIH (IniVIH), Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud.

<sup>2</sup> Licenciatura en Médico Cirujano y Partero, Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud.

<sup>3</sup> Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina, Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud.

### Resumen

La molécula de daño renal 1 (KIM-1, por sus siglas en inglés) es un tipo de glicoproteína transmembranal que forma parte de la familia de proteínas que contienen un dominio de inmunoglobulina y de mucina; también es conocida como TIM-1 (Receptor de células T tipo Inmunoglobulina con dominio de mucina 1) e inicialmente fue descrita como el receptor celular 1 del virus de hepatitis A (HAVcr-1).

Esta proteína participa en la regulación de reacciones inmunes y se expresa tanto en células inmunocompetentes como en las células epiteliales, sobre todo en tejido renal, específicamente en el túbulo proximal [1].

La relevancia de KIM-1 radica en su capacidad para ser un excelente biomarcador urinario y plasmático en la evaluación de pacientes propensos a padecer daño renal o enfermedades cardiovasculares, esto debido a que el riñón expresa esta proteína 10 veces más que cualquier otro tejido en condiciones de daño, ya que, en condiciones normales, el riñón expresa KIM-1 en muy bajas cantidades, incluso inmedibles [2,3,4], por lo que su expresión a este nivel se correlaciona de forma positiva con el daño renal que se esté provocando, ya sea por hipoxia, isquemia o toxicidad (5).

El presente trabajo es una revisión de la literatura con el objetivo de dar a conocer el papel que ejerce KIM-1 como biomarcador de daño renal crónico y los diferentes mecanismos que se ven implicados en su fisiopatología. Canki y colaboradores, en 2024, concluyen que, de 37 biomarcadores evaluados en 53 artículos, KIM-1 es el mejor biomarcador para el diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) [4].

**Palabras clave:** KIM-1; Molécula de daño renal 1; Enfermedad renal crónica; Lesión renal aguda.

### Resumen

La molécula de daño renal 1 (KIM-1, por sus siglas en inglés), estructuralmente es una glicoproteína transmembranal que forma parte de la familia de proteínas con dominio de inmunoglobulina y de mucina 1, se expresa en tejido hepático, renal y testicular [1,6].

Históricamente esta molécula fue nombrada bajo el nombre de receptor celular 1 del virus de hepatitis A (HAVcr-1) y se describió en el tejido renal de monos [7]. Posteriormente se describió a la molécula TIM-1 (Dominio de inmunoglobulina con dominio de mucina 1), la cual es un receptor coestimulador de células T que es expresada



## Resumen

The kidney injury molecule-1 (KIM-1) is a type of transmembrane glycoprotein that belongs to the family of proteins containing an immunoglobulin and mucin domain. It is also known as TIM-1 (T-cell immunoglobulin and mucin domain 1) and was initially described as the hepatitis A virus cellular receptor 1 (HAVcr-1).

This protein plays a role in the regulation of immune responses and is expressed in both immunocompetent cells and epithelial cells, primarily in renal tissue, specifically in the proximal tubule [1].

The relevance of KIM-1 lies in its ability to serve as an excellent urinary and plasma biomarker for assessing patients at risk of kidney injury or cardiovascular diseases. This is because the kidney expresses this protein 10 times more than any other tissue under conditions of damage. Under normal conditions, the kidney expresses KIM-1 in very low, even undetectable levels [2,3,4]. Therefore, its expression at this level positively correlates with renal injury, whether caused by hypoxia, ischemia, or toxicity (5).

This paper presents a literature review aiming to highlight the role of KIM-1 as a biomarker of chronic kidney damage and the various mechanisms involved in its pathophysiology. Canki and colleagues, in 2024, concluded that, among 37 biomarkers evaluated across 53 articles, KIM-1 is the best biomarker for the diagnosis of chronic kidney disease (CKD) [4].

**Palabras clave:** KIM-1; Kidney Injury Molecule-1; Chronic Kidney Disease; Acute Kidney Injury.

tanto en células inmunocompetentes como en las células epiteliales, sobre todo a nivel renal, específicamente en el túbulo proximal [8]. Con ello ambas moléculas se vinculan como receptores asociados a la función inmunológica y renal.

Actualmente se conoce que tanto HAVcr-1 como TIM-1, son el producto del empalme alternativo del gen de KIM-1, por lo que se ha considerado que las tres variantes proteicas participan en la regulación de reacciones inmunes [1].

La relevancia de KIM-1 radica en su capacidad para ser un excelente biomarcador tanto urinario como plasmático para la evaluación de pacientes con riesgo de lesión renal o enfermedades cardiovasculares, esto debido a que el riñón expresa esta proteína 10 veces más que cualquier otro tejido en condiciones de daño, ya que en condiciones normales, el riñón expresa KIM-1 en muy bajas cantidades, incluso inmedibles [2,3], por lo que su expresión a este nivel se correlaciona de forma

positiva con el daño renal que se esté provocando ya sea por hipoxia, isquemia o toxicidad [5].

El presente trabajo es una revisión de la literatura con el objetivo de dar a conocer el papel que ejerce KIM-1 como biomarcador de daño renal crónico y los diferentes mecanismos que se ven implicados en su fisiopatología. Canki y colaboradores en 2024 concluyen que, de 37 biomarcadores evaluados en 53 artículos, KIM-1 es el mejor biomarcador para el diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) [4].

## Metodología

Para la presente investigación, se realizó una búsqueda de artículos en diversas bases de datos como: PubMed, Science Direct y Google Scholar, utilizando las siguientes palabras clave: "KIM-1" OR "Kidney Injury Molecule-1", "KIM-1 AND Chronic Kidney Disease", "KIM-1 AND Acute Kidney Injury".

Se incluyeron revisiones bibliográficas, artículos originales publicados entre 1996 y 2024, en inglés. Se excluyen publicaciones sin relación con el tema o datos insuficientes. La búsqueda inicial arrojó un total de 1041 resultados, de los cuales, se seleccionaron y citaron un total de 34 referencias bibliográficas.

## Discusión

### Características genéticas, moleculares y funcionales de KIM-1

El gen de KIM-1 se encuentra codificado dentro del cromosoma 5, en el brazo corto (p), en la región 33.3. Se compone de 14 exones, lo que genera un mensajero de ácido ribonucleico (RNAm, por sus siglas en inglés) de una longitud de 1,095 pares de bases (pb) [1,3,9,10].

La proteína KIM-1 posee un peso molecular de 39 KDa (Kilodaltons), sin embargo, su forma madura y glicosilada alcanza un peso de 104 KDa. Por otro lado, su forma soluble (sKIM-1, por sus siglas en inglés) consta de 90 kDa y es producto de una escisión de la proteína transmembranal, por lo que se encuentra constituida por el dominio extracelular del receptor; puede darse de forma constitutiva, es decir, sin ningún estímulo necesario o de forma acelerada (por daño celular), liberada con ayuda de metaloproteinasas (MMP), las cuales son enzimas de tipo proteasa, ejemplo de ello tenemos a ADAMTS 13 y MMP3 las cuales participan en este proceso [2-3,9,11,12].

La estructura remanente de KIM-1 anclada a la membrana tiene un peso de 14 KDa [10,13] y, sKIM-1, que es la forma escindida posterior a la inducción de daño, es la que puede ser identificada tanto a nivel urinario como plasmático y reflejar el daño renal [2,11-12].

KIM-1 se encuentra en la membrana plasmática de las células apicales del túbulo proximal del riñón y está conformada por tres dominios: extracelular, transmembrana y citoplasmático [1-3,12,14-15]. El dominio extracelular estructuralmente consta de: un segmento extracelular tipo inmunoglobulina variable (IgV), un sitio de unión a ligando dependiente de iones de metal que une señales de

fosfatidilserina (PtdSer), una secuencia similar a mucina rica en treoninas/serinas/prolinas (región TSP) y una zona peptídica corta [1,2,5,12].

El dominio IgV es el responsable de las modificaciones en peso molecular entre la forma proteica de KIM-1 y la forma madura glicosilada, ya que este dominio contiene un sitio de glicosilación en residuos de asparagina (N-glicosilación), tres sitios de probable N-glicosilación en la región mucina y múltiples sitios repletos de aminoácidos cuyas cadenas R contienen grupos hidroxilo (dentro de la región TSP) que pueden ser glicosilados (O-glicosilación) en el dominio mucina [10,13,16-18].

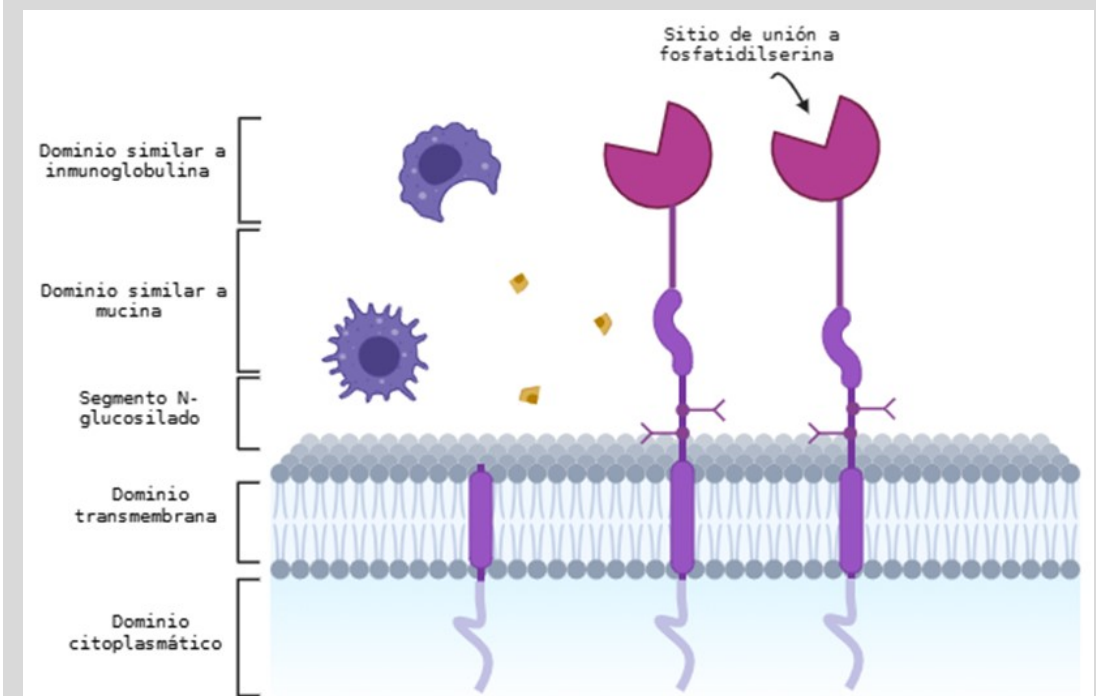
El sitio de reconocimiento de PtdSer ha sido altamente estudiado, ya que funcionalmente se ha asociado al receptor KIM-1 como un receptor de PtdSer, esta función se encuentra dentro del dominio extracelular IgV y contiene un sitio de unión a ligandos dependiente de iones metálicos (MILIBS, por sus siglas en inglés).

El sitio MILIBS es el encargado de reconocer a la PtdSer que se encuentra sobre la superficie de la membrana externa de las células apoptóticas [1-2, 9,12]. La PtdSer en condiciones normales se encuentra en la parte interna de la membrana plasmática celular, sin embargo, durante la apoptosis de las células dañadas, sufre un cambio posicional que logra su exposición en la zona externa de la membrana celular.

La presencia y persistencia de PtdSer favorece su acción como señuelo de macrófagos y células epiteliales para inducir la absorción y eliminación de restos de células dañadas, mecanismo denominado esferocitosis, lo que favorece la mitigación de la inflamación y promoción de la regeneración [1-2,5,9,12,15]. Debido a lo anterior, se ha propuesto que KIM-1 tienen un papel importante en el reconocimiento, fagocitosis y posterior degradación de células apoptóticas que ha posicionado a KIM-1 como un receptor de alta relevancia en los mecanismos que licita la respuesta inmune para perpetuar la homeostasis celular [17-19], (Figura 1).

En cuanto al dominio de mucina, este sitio es el que tiene presente también en la parte extracelular del receptor. Se ha reportado que participa activamente en la liberación del calcio intracelular, esta función probablemente es la que más relevancia tenga para

Figura 1. Estructura molecular de KIM-1.



KIM-1 es una molécula que se encuentra dividida en diversos segmentos: zona citoplasmática, transmembranal, membranal y un sitio de unión a fosfatidil serina, el cual le permite actuar como señuelo para macrófagos y así eliminar restos apoptóticos de células epiteliales dañadas del segmento proximal renal.

el daño renal, ya que, durante la formación de cálculos de calcio renales, la mucina urinaria disminuye promoviendo un incremento en la expresión de KIM-1 [6].

Intracelularmente el dominio de KIM-1 presenta dos variantes, las cuales son producto del proceso del empalme, KIM-1a y KIM-1b; en este sentido, el dominio intracelular de KIM-1a (variante mayormente expresada a nivel hepático), no posee sitios conservados asociados a la fosforilación vía tirosinas cinasas, mientras que el dominio interno de KIM-1b contiene dos sitios conservados para fosforilación dependiente de tirosinas cinasas; esta última variante es la que se expresa ampliamente a nivel renal [2-3,9,11-12].

Además de lo antes mencionado, se ha visto que el dominio tipo inmunoglobulina de KIM-1 en su forma liberada (sKIM-1) puede combinarse con integrina, una proteína localizada en la membrana apical de las células epiteliales del túbulo proximal y evitar la despolarización de la integrina, lo que previene la unión innecesaria de las células exfoliadas ya sea unas con otras o con las proteínas de matriz y, por lo tanto, reduce la obstrucción del

flujo a nivel tubular [9].

### KIM-1 como marcador renal

KIM-1 es una proteína que participa en procesos de fagocitosis, autofagia, tolerancia, mediación de infecciones virales y regeneración celular, dependiendo del contexto en el cual se vea implicada y la cronicidad de la patología de base.

Específicamente hablando del daño renal, en diversos estudios se ha demostrado que el mecanismo de lesión renal aguda y de lesión renal crónica difiere [10], por lo que KIM-1 juega un papel un tanto contradictorio, debido a que sus efectos protectores se pueden tornar en un efecto proinflamatorio y fibrótico con el paso del tiempo [2,9,11].

El segmento S3 del túbulo renal proximal es el que se asocia con la mayor elevación de KIM-1 cuando está presente algún tipo de daño [3,9]. Otras formas por las cuales puede existir la expresión y elevación de KIM-1 de forma constitutiva es secundario al aumento de albúmina sérica, al factor de necrosis

tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y las especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés), esta escisión de la proteína se ve favorecida por la acción de MMP 3 [9].

Debido a lo anterior, KIM-1 tiene gran relevancia en ERC, ya que puede ser un marcador de utilidad en estadios tempranos en los que aún pueden existir alternativas para disminuir el riesgo de progresión y que además pueda predecir a qué nivel se encuentra el daño renal.

La definición aceptada de ERC postula que el daño tiene que persistir por más de 3 meses y a su vez presentar un descenso de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> o alguna alteración visible por imagenología o biopsia renal, la cual es el estándar de oro para el diagnóstico [5,12,20-21], sin embargo, en la práctica cotidiana se prefiere una forma de evaluación más eficiente, que sea accesible para la mayoría de las personas, fácil, rápida de estimar y que pueda predecir lesión renal antes de que existan alteraciones en la TFG [3-4], por lo que KIM-1 podría ser un excelente biomarcador de daño renal en este contexto.

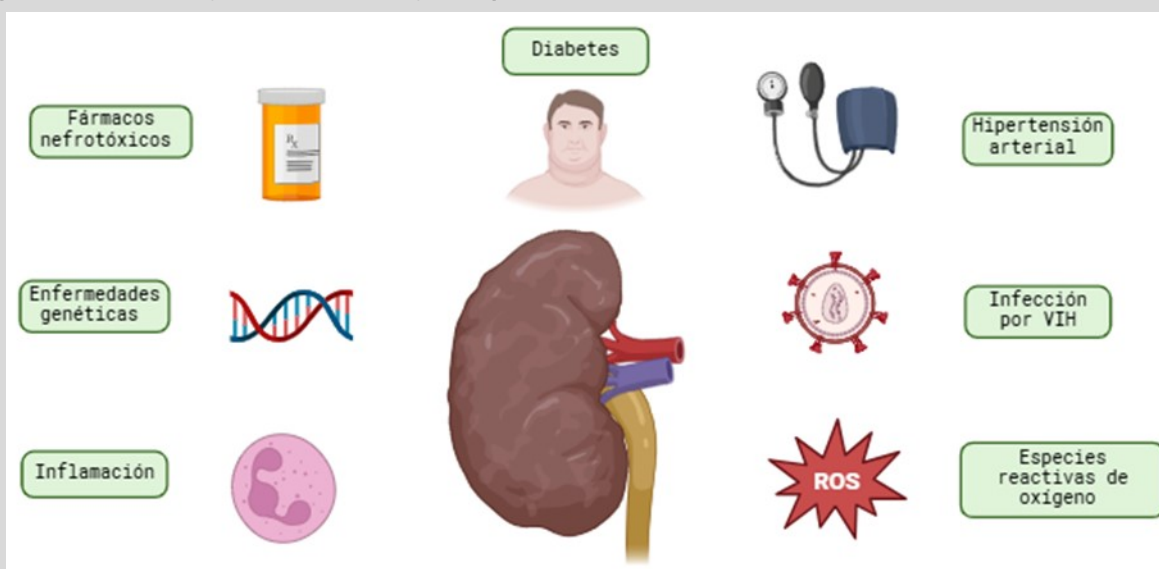
La ERC es una epidemia oculta que afecta al 13.4% de la población adulta [4-5] y causa aproximadamente 1.2 millones de muertes por año

[5]. En el estudio preliminar del INEGI en septiembre del 2024 sobre “Estadísticas de defunciones registradas”, se llegó a la conclusión de que la ERC es la décima causa de defunciones tanto en hombres como en mujeres en México [22]. Se estima que desde el 2010, la ERC ha tenido un aumento de 11% anual en su incidencia en México y Jalisco se posiciona entre las entidades con mayor incidencia de ERC [23].

Existen múltiples factores de riesgo que están implicados en el establecimiento de la ERC y su progresión, por nombrar algunos, tenemos a los fármacos nefrotóxicos, enfermedades genéticas, inflamación crónica, infección por el virus del VIH, ROS y entre los más relevantes, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, que conforman un 50% de las causas [23] (Figura 2).

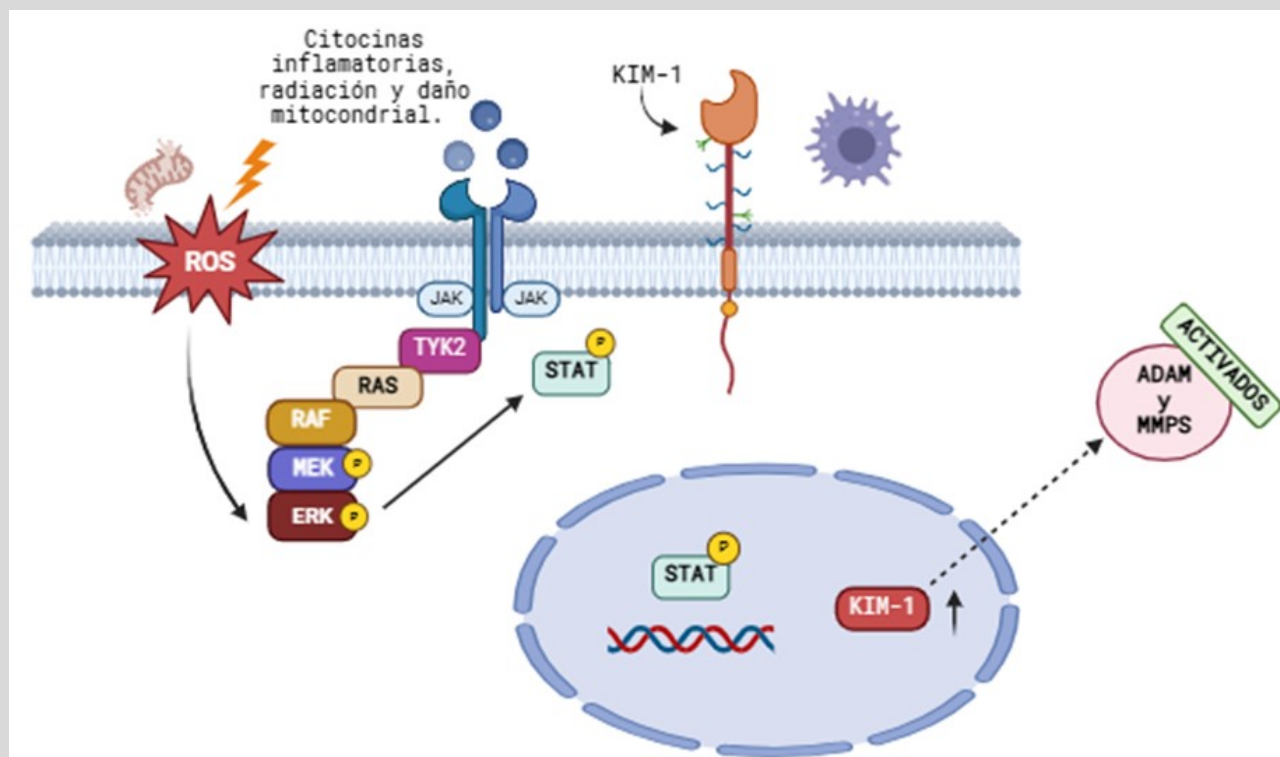
Para poder medir el daño y progresión de la ERC se utiliza ampliamente la creatinina, albúmina, cistatina C y más específicamente la relación albúmina/ creatinina [5,12,14,21], parámetros que ayudan a estimar la TFG, sin embargo, en algunos contextos puede ser impreciso [5,15]. Para que la concentración de creatinina tenga un incremento notable es necesario que se presente un daño de 40 -50% en el parénquima renal [5-4], por lo que, en estadios tempranos o lesión renal, la medición podría estar subestimada [5,15]. Por otro lado, la

Figura 2. Factores implicados en la fisiopatología de la enfermedad renal crónica.



Entre los factores más relevantes para el desarrollo de enfermedad renal crónica destaca la diabetes y la hipertensión arterial, ya que en conjunto son causantes del 50% de las causas de ERC.

Figura 3. Vía de señalización ERK/STAT3 implicada en la lesión renal secundaria a la elevación de KIM-1.



La vía de señalización ERK/STAT3 es activada por acción de radiación, daño mitocondrial o activación de inflamosomas, lo que conlleva una estimulación de la vía de JAK/STAT, esto reduce la fosforilación de ERK, lo que resulta en un aumento de la fosforilación de STAT3 y, por consiguiente, aumento de la expresión de KIM-1, ADAMs y MMPs de membrana que, en conjunto, se asocia con fibrosis.

albuminuria precede a la disminución de la TFG, pero en algunas patologías tubulointersticiales puede estar ausente, incluso en el 30% de los pacientes con nefropatía diabética se puede dar este efecto [5].

Otra desventaja de los biomarcadores actualmente utilizados para evaluar el daño renal es que pueden tener limitaciones de acuerdo a la edad o estado fisiológico, principalmente en niños o durante el embarazo ya que disminuyen su confiabilidad [3,9].

La medición de KIM-1 es un excelente predictor de lesión renal y progresión a nivel tubular en aquellas patologías en las que la proteinuria no es un parámetro diagnóstico, por este motivo es importante tener biomarcadores precisos que no sean influenciados por aspectos externos como sucede en este caso [24, 25].

La mayoría de los estudios reportados sobre KIM-1 están relacionados con la fisiopatología de la lesión renal aguda, mientras que para la ERC aún hay mucho por resolver [3]. Sin embargo, el proceso por

el cual KIM-1 está presente durante la lesión renal aguda es de relevancia debido a que se vincula ampliamente con el riesgo de progresión a futuro hacia ERC e incluso falla renal terminal asociado ampliamente a fibrosis [9].

Lo anteriormente mencionado, se ha demostrado en modelos murinos a los cuales se les indujo lesión renal y, por consiguiente, expresión y aumento de KIM-1, que a la par fueron comparados con el grupo de murinos controles; se observó que conforme avanzaba el tiempo y se perpetuaba la lesión a nivel renal y la elevación de KIM-1, mayor era la fibrosis ocasionada [26].

El mecanismo postulado que explica este efecto profibrótico es que el aumento de KIM-1 induce la elevación de la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), que se encarga de reclutar macrófagos en el sitio de lesión lo que a su vez propicia la generación de inflamación y fibrosis en el sitio afectado [6,12,18].

Otro mecanismo molecular implicado en el daño

renal por efecto de KIM-1 es debido a la activación de la vía de señalización de ERK/STAT3, la cual es activada mediante lesión inducida por radiación, daño mitocondrial o activación de inflamomas, lo que conlleva a una reducción de la fosforilación de ERK que resulta en un aumento en la fosforilación de STAT3 corriente abajo.

Estos cambios aumentan la expresión de KIM-1, lo que induce lesión en la corteza renal y activación de ADAM y MMP de membrana, lo cual se asocia a inflamación, proliferación celular, angiogénesis y apoptosis [27] (Figura 3), por lo que se puede concluir que a mayor tiempo y a mayor elevación de KIM-1 puede desarrollarse mayor fibrosis [3].

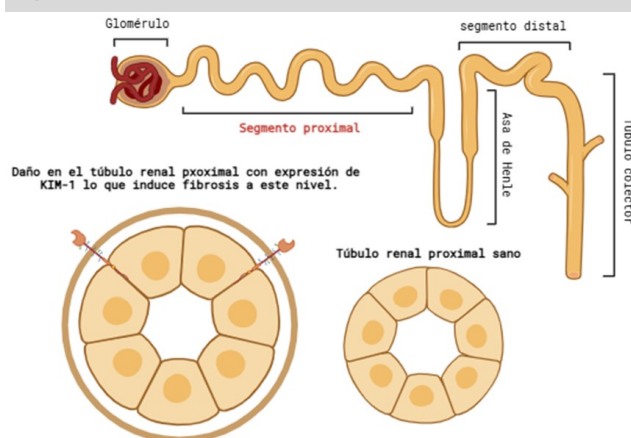
Como se mencionaba previamente, uno de los factores de riesgo mayormente implicados en el establecimiento de la ERC es la diabetes, que con el paso del tiempo ocasiona nefropatía diabética, la cual se encuentra posicionada como la causa principal de ERC a nivel mundial [5].

En este sentido, en diversos estudios se ha postulado la asociación de KIM-1 con el desarrollo de la nefropatía diabética, debido a que en los pacientes diabéticos se ha demostrado un incremento de KIM-1 en el túbulo proximal renal en comparación con controles sanos. Este aumento de KIM-1 sucede incluso en etapas tempranas, y de forma independiente a la relación albúmina/creatinina, hemoglobina glucosilada y la TFG, así como el tiempo de evolución diabetes [28].

Un mecanismo por el cual KIM-1 contribuye a la generación de daño a nivel del túbulo renal proximal en este contexto, es debido al efecto en la captura de ácido palmítico unido a albúmina lo que conduce a daño a nivel del ADN celular, la activación del inflamosoma y aumento de IL-1 $\beta$ , que conllevan a un arresto del ciclo celular, inflamación y fibrosis intersticial que puede progresar a glomeruloesclerosis [2,27] (Figura 4).

En el contexto de ERC secundaria a nefrotoxicidad por fármacos, un ejemplo claro es el uso de la terapia antirretroviral (TARV) en las personas que viven con VIH (PVVIH), específicamente con tenofovir disoproxil fumarato (TDF), uno de los profármacos de tenofovir que forma parte de los inhibidores de la transcriptasa inversa de

Figura 4. Cambios celulares en la expresión de KIM-1



Comparación de las células epiteliales del segmento tubular renal proximal en pacientes que expresan una mayor cantidad de KIM-1 secundario a daño y la fibrosis vista en este contexto.

nucleótidos y el cual es ampliamente utilizado [29].

Se ha reportado que TDF tiene un efecto acumulativo en las células tubulares renales y, por consiguiente, disrupción de la función mitocondrial [29], esto aunado al tiempo de evolución tanto con la terapia como con la inflamación crónica de bajo grado causada por la propia infección [30,31,32].

Como se observó en el artículo realizado por Szymánzka, B et al en el 2019, existe diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de KIM-1 a nivel urinario en una muestra de 86 PVVIH, de los cuales, 52 pacientes contaban con TARV; al realizar los análisis estadísticos, KIM-1 demostró ser un factor que ayuda a predecir el riesgo de disfunción renal entre los PVVIH [28]. Por este motivo, KIM-1, en el contexto de daño renal tubular, sería de gran ayuda para detectar daño renal temprano y evitar la progresión hacia la cronicidad [14,28,30].

Actualmente, el valor de KIM-1 como marcador de daño renal ha permitido que sea aprobado por la FDA como un biomarcador que puede utilizarse tanto en estudios preclínicos para ser medido en diversas especies animales en los programas de creación de nuevos fármacos, con el objetivo de evaluar la nefrotoxicidad causada antes de ser expuestos al público [33] y, más recientemente, su implementación en ensayos clínicos para evaluar la

nefrotoxicidad en humanos, en cuyos estudios ha demostrado ser un biomarcador urinario con alta sensibilidad y especificidad, por lo que es meritorio comenzar a estudiar el comportamiento de KIM-1 en poblaciones como la mexicana en la que el desarrollo de daño renal es uno de los principales problemas de salud pública [9,5, 34].

## Conclusión

Mediante los mecanismos previamente mencionados, se puede concluir que KIM-1 es una proteína compleja que es expresada fuertemente en eventos asociados a daño renal y que presenta múltiples funciones en este tejido, por lo que puede ser un excelente biomarcador debido a que se eleva a la par del daño renal inducido y correlaciona de forma positiva con el deterioro de la función renal.

Adicionalmente, es de fácil y poco invasiva medición, por lo que puede implementarse en la práctica clínica en contextos de daño renal en estadios tempranos e individualizarse de acuerdo con el resultado y la terapia implementada, motivo por el cual también es un buen parámetro pronóstico, además de que el beneficio también se orienta a disminuir los gastos en salud pública.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

## Financiamiento

El presente proyecto tiene financiamiento activo por parte de COECyTJAL, el periodo de financiamiento es del 2020-2022 por parte de la convocatoria FODECYJAL 2019 para la atención de problemas estatales.

## Bibliografía

1. Karmakova TA, Sergeeva NS, Kanukoev KY, Alekseev BY, Kaprin AD. Kidney Injury Molecule 1 (KIM-1): a Multifunctional Glycoprotein and Biological Marker (Review). *Sovrem Tehnol V Med* [Internet]. Junio de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024];13(3):64. Disponible en: <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.3.08>
2. Moresco RN, Bochi GV, Stein CS, De Carvalho JA, Cembranel BM, Bollick YS. Urinary kidney injury molecule-1 in renal disease. *Clin Chim Acta* [Internet]. Diciembre de 2018 [consultado el 20 de noviembre de 2024];487:15-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.09.011>
3. Ntrinias T, Papatirou M, Balta L, Kalavrizioti D, Vamvakas S, Papachristou E, Goumenos DS. Biomarkers in Progressive Chronic Kidney Disease. Still a Long Way to Go. *PRILOZI* [Internet]. 1 de diciembre de 2019 [consultado el 20 de noviembre de 2024];40(3):27-39. Disponible en: <https://doi.org/10.2478/prilozi-2020-0002>
4. Canki E, Kho E, Hoenderop JG. Urinary biomarkers in kidney disease. *Clin Chim Acta* [Internet]. Enero de 2024 [consultado el 20 de noviembre de 2024];117798. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2024.117798>
5. Mizdrak M, Kumrić M, Kurir TT, Božić J. Emerging Biomarkers for Early Detection of Chronic Kidney Disease. *J Pers Med* [Internet]. 31 de marzo de 2022 [consultado el 20 de noviembre de 2024];12(4):548. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jpm12040548>
6. Anandkumar DG, Dheerendra PC, Vellakampadi D, Ramanathan G. Kidney injury molecule-1; is it a predictive marker for renal diseases? *J Nephro pharmacology* [Internet]. 18 de marzo de 2023 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.34172/npj.2023.10572>
7. Kaplan G, Totsuka A, Thompson P, Akatsuka T, Moritsugu Y, Feinstone SM. Identification of a surface glycoprotein on African green monkey kidney cells as a receptor for hepatitis A virus. *EMBO J* [Internet]. Agosto de 1996 [consultado el 20 de noviembre de 2024];15(16):4282-96. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/emboj/cdf100>

- doi.org/10.1002/j.1460-2075.1996.tb00803.x
8. Meyers JH, Sabatos CA, Chakravarti S, Kuchroo VK. The TIM gene family regulates autoimmune and allergic diseases. *Trends Mol Med* [Internet]. Agosto de 2005 [consultado el 20 de noviembre de 2024];11(8):362-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2005.06.008>
  9. Lim AI, Tang SC, Lai KN, Leung JC. Kidney injury molecule-1: More than just an injury marker of tubular epithelial cells? *J Cell Physiol* [Internet]. 28 de enero de 2013 [consultado el 20 de noviembre de 2024];228(5):917-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jcp.24267>
  10. Jiayu Song, Jing Yu, Gabriella Wenda Prayogo, Weidong Cao, Yimei Wu, Zhanjun Jia, Aihua Zhang. Review Article Understanding kidney injury molecule 1: a novel immune factor in kidney pathophysiology. *Am J Transl Res.*(2019).
  11. Tutunea-Fatan E, Arumugarajah S, Suri RS, Edgar CR, Hon I, Dikeakos JD, Gunaratnam L. Sensing Dying Cells in Health and Disease: The Importance of Kidney Injury Molecule-1. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 14 de febrero de 2024 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1681/asn.0000000000000334>
  12. Yin C, Wang N. Kidney injury molecule-1 in kidney disease. *Ren Fail* [Internet]. 19 de octubre de 2016 [consultado el 20 de noviembre de 2024];38(10):1567-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/0886022x.2016.1193816>
  13. Bailly V, Zhang Z, Meier W, Cate R, Sanicola M, Bonventre JV. Shedding of Kidney Injury Molecule-1, a Putative Adhesion Protein Involved in Renal Regeneration. *J Biol Chem* [Internet]. 23 de julio de 2002 [consultado el 20 de noviembre de 2024];277(42):39739-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1074/jbc.m200562200>
  14. Han WK, Bailly V, Abichandani R, Thadhani R, Bonventre JV. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): A novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int* [Internet]. Julio de 2002 [consultado el 20 de noviembre de 2024];62(1):237-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00433.x>
  15. Rysz J, Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Jabłonowski Z, Ciałkowska-Rysz A. Novel Biomarkers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and the Prediction of Its Outcome. *Int J Mol Sci* [Internet]. 4 de agosto de 2017 [consultado el 20 de noviembre de 2024];18(8):1702. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms18081702>
  16. Yang L, Brooks CR, Xiao S, Sabbisetti V, Yeung MY, Hsiao LL, Ichimura T, Kuchroo V, Bonventre JV. KIM-1-mediated phagocytosis reduces acute injury to the kidney. *J Clin Investig* [Internet]. 9 de marzo de 2015 [consultado el 20 de noviembre de 2024];125(4):1620-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1172/jci75417>
  17. Santiago C, Ballesteros A, Tami C, Martínez-Muñoz L, Kaplan GG, Casasnovas JM. Structures of T Cell Immunoglobulin Mucin Receptors 1 and 2 Reveal Mechanisms for Regulation of Immune Responses by the TIM Receptor Family. *Immunity* [Internet]. Marzo de 2007 [consultado el 20 de noviembre de 2024];26(3):299-310. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2007.01.014>
  18. DeKruyff RH, Bu X, Ballesteros A, Santiago C, Chim YL, Lee HH, Karisola P, Pichavant M, Kaplan GG, Umetsu DT, Freeman GJ, Casasnovas JM. T Cell/Transmembrane, Ig, and Mucin-3 Allelic Variants Differentially Recognize Phosphatidylserine and Mediate Phagocytosis of Apoptotic Cells. *J Immunol* [Internet]. 18 de enero de 2010 [consultado el 20 de noviembre de 2024];184(4):1918-30. Disponible en: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903059>
  19. Wong K, Valdez PA, Tan C, Yeh S, Hongo JA, Ouyang W. Phosphatidylserine receptor Tim-4 is essential for the maintenance of the homeostatic state of resident peritoneal macrophages. *Proc National Acad Sci*



- [Internet]. 26 de abril de 2010 [consultado el 20 de noviembre de 2024];107(19):8712-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.0910929107>
20. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. Prim Care [Internet]. Diciembre de 2020 [consultado el 20 de noviembre de 2024];47(4):585-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2020.08.001>
  21. Scholz H, Boivin FJ, Schmidt-Ott KM, Bachmann S, Eckardt KU, Scholl UI, Persson PB. Kidney physiology and susceptibility to acute kidney injury: implications for renoprotection. Nat Rev Nephrol [Internet]. 5 de febrero de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024];17(5):335-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00394-7>
  22. INEGI. ESTADÍSTICAS DE DEFUNCIONES REGISTRADAS (EDR).(2024).[https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2024\\_1erT.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2024_1erT.pdf)
  23. Robles, J. ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES. Situación y propuestas de acción: Una perspectiva desde la experiencia de México. Secretaria de Salud.(2018).
  24. Humphreys BD, Xu F, Sabbisetti V, Grgic I, Naini SM, Wang N, Chen G, Xiao S, Patel D, Henderson JM, Ichimura T, Mou S, Soeung S, McMahon AP, Kuchroo VK, Bonventre JV. Chronic epithelial kidney injury molecule-1 expression causes murine kidney fibrosis. J Clin Invest [Internet]. 27 de agosto de 2013 [consultado el 20 de noviembre de 2024];123(9):4023-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1172/jci45361>
  25. Ix JH, Shlipak MG. The Promise of Tubule Biomarkers in Kidney Disease: A Review. Am J Kidney Dis [Internet]. Mayo de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.03.026>
  26. Mori Y, Ajay AK, Chang JH, Mou S, Zhao H, Kishi S, Li J, Brooks CR, Xiao S, Woo HM, Sabbisetti VS, Palmer SC, Galichon P, Li L, Henderson JM, Kuchroo VK, Hawkins J, Ichimura T, Bonventre JV. KIM-1 mediates fatty acid uptake by renal tubular cells to promote progressive diabetic kidney disease. Cell Metab [Internet]. Mayo de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024];33(5):1042-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.04.004>
  27. Anandkumar DG, Dheerendra PC, Vellakampadi D, Ramanathan G. Kidney injury molecule-1; is it a predictive marker for renal diseases? J Nephro pharmacology [Internet]. 18 de marzo de 2023 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.34172/npj.2023.10572>
  28. Szymańska BM, Marchewka Z, Knysz B, Piwowar AB. A panel of urinary biochemical markers for the non-invasive detection of kidney dysfunction in HIV-patients. Pol Arch Intern Med [Internet]. 24 de julio de 2019 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.20452/pamw.14905>
  29. Shivakumar YM, Burra E, Shahid K, Tamene Y, Mody SP, Sadiq KO, Penumetcha SS. Tenofovir-Induced Renal Dysfunction Among HIV-Infected Patients: A Systematic Review. Cureus [Internet]. 22 de septiembre de 2023 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.45787>
  30. Szymańska B, Marchewka Z, Knysz B, Piwowar A. Selected biochemical parameters in the urine of HIV-infected patients in monitoring of kidney function. Arch Med Sci [Internet]. 22 de mayo de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.5114/aoms/114635>
  31. Ix JH, Shlipak MG. The Promise of Tubule Biomarkers in Kidney Disease: A Review. Am J Kidney Dis [Internet]. Mayo de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.03.026>
  32. Zabetian A, Coca SG. Plasma and urine biomarkers in chronic kidney disease. Curr

Opin Nephrol Amp Hypertens [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024];Publish Ahead of Print. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/mnh.0000000000000735>

33. Chen R, Sanyal S, Thompson A, Ix JH, Haskins K, Muldowney L, Amur S. Evaluating the Use of KIM-1 in Drug Development and Research Following FDA Qualification. Clin Pharmacol Amp Ther [Internet]. 15 de mayo de 2018 [consultado el 20 de noviembre de 2024];104(6):1175-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cpt.1093>
34. Castillo-Rodriguez E, Fernandez-Prado R, Martin-Cleary C, Pizarro-Sánchez MS, Sanchez-Niño MD, Sanz AB, Fernandez-Fernandez B, Ortiz A. Kidney Injury Marker 1 and Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Chronic Kidney Disease. Nephron [Internet]. 22 de octubre de 2016 [consultado el 20 de noviembre de 2024];136(4):263-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/0004476494117-y>



## Microbiota intestinal y su influencia sobre inflamación crónica de bajo grado y enfermedades cardiovasculares: revisión narrativa de la literatura.

Gut microbiota and its influence on chronic low-grade inflammation and cardiovascular disease: narrative review of the literature.

Mariana Belén Moya-García <sup>1,2</sup>, Alondra Guadalupe Mora-Jiménez <sup>2,3</sup>.

Licenciatura en Nutrición, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. <sup>1</sup>

Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. <sup>2</sup>

Doctorado en Biología Molecular en Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. <sup>3</sup>

### Revisado por:

Wendy Yareni Campos-Pérez. Doctora en Ciencias en Biología Molecular en Medicina. Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

Tonatiuh Abimael Baltazar-Díaz. Doctor en Ciencias en Biología Molecular en Medicina. Instituto de Investigación en Enfermedades Crónico-Degenerativas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

### Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez. Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

### \*Correspondencia

Mariana Belén Moya-García. Correo: mariana.moya8125@alumnos.udg.mx

**Recibido:** 8 de diciembre, 2024.

**Aceptado:** 9 de diciembre, 2024.

**Publicado:** 27 de enero, 2025.

### Cómo citar este artículo:

Moya-García MB, Mora-Jiménez AG. Microbiota intestinal y su influencia sobre inflamación crónica de bajo grado y enfermedades cardiovasculares: revisión narrativa de la literatura. Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025;(4):páginas 51-59.

## Resumen

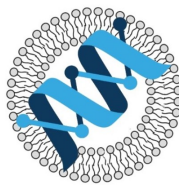
La microbiota intestinal juega un papel crucial en la salud, influyendo en procesos metabólicos, inmunológicos y fisiológicos, donde alteraciones en su composición, se han relacionado con diversas enfermedades como las cardiovasculares (ECV), las cuales representan gran parte de la morbilidad y mortalidad a nivel mundial.

El presente artículo recopila información respecto a la influencia de la microbiota intestinal y sus metabolitos en la inflamación crónica de bajo grado (ICBG) y su relación con la patogénesis de las ECV. Se realizó una búsqueda de artículos publicados entre 2017 y 2024, identificando 24 estudios relevantes que destacan cómo la disbiosis, junto con la producción de compuestos como lipopolisacáridos (LPS) y el N-óxido de trimetilamina (TMAO), pueden favorecer la ICBG y contribuir al desarrollo de ECV.

Aunado a esto, se encontró que los ácidos grasos omega-3 y omega-6 pueden influenciar la composición de la microbiota intestinal, con implicaciones en la prevención y tratamiento de las ECV.

En conclusión, la microbiota intestinal es clave en la salud cardiovascular el mejorar su composición a través de la dieta cuidando la relación de ácidos grasos omega-3/omega-6 podría ser una estrategia terapéutica para la prevención de ECV.

**Palabras clave:** Aterosclerosis; Enfermedades cardiovasculares; Disbiosis; Microbiota intestinal; Inflamación crónica de bajo grado.



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS/UDG



La propiedad intelectual de este artículo de pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es una revista de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

## Introducción

La microbiota intestinal es una comunidad de microorganismos diversa y compleja, compuesta principalmente por bacterias, hongos y virus, que habitan en el tracto gastrointestinal [1]. Además, es considerada el mayor órgano endocrino del cuerpo, ya que desempeña funciones clave para la producción de metabolitos esenciales para la salud, los cuales actúan como moléculas de señalización y sustratos metabólicos, manteniendo así, distintos procesos fisiológicos, inmunológicos y metabólicos en un estado de equilibrio, también llamado eubiosis o "microbiota saludable" [1,2,3].

La composición, abundancia y diversidad de la microbiota cambia considerablemente entre individuos; sin embargo, en sujetos sanos, se comparten características funcionales

## Resumen

The intestinal microbiota plays a crucial role in health, influencing metabolic, immunological and physiological processes. Alterations in its composition have been linked to various diseases such as cardiovascular diseases (CVD), which account for a large part of morbidity and mortality worldwide.

This article compiles information on the influence of the intestinal microbiota and its metabolites on chronic low-grade inflammation and its relationship with the pathogenesis of CVD. A search of articles published between 2017 and 2024 was conducted, identifying 24 relevant studies highlighting how dysbiosis, together with the production of compounds such as lipopolysaccharide (LPS) and TMAO, can favor inflammation and contribute to the development of CVD. In addition, it was found that omega-3 and omega-6 fatty acids can influence the composition of the intestinal microbiota, with implications in the prevention and treatment of CVD.

In conclusion, the intestinal microbiota plays a key role in cardiovascular health, and improving its composition through diet by taking into account the fatty acids omega-3/omega-6 ratio, could be a therapeutic strategy for the prevention of CVD.

**Key words:** Atherosclerosis; Cardiovascular disease; Dysbiosis; Gut microbiota; Chronic low-grade inflammation.

clave. Por otra parte, se encuentra condicionada por distintos factores como son la dieta, estilo de vida, genética, actividad física, entre otros [4,5,6].

Cuando la microbiota se altera o desregula se le denomina "disbiosis microbiana", y se caracteriza por cambios en las proporciones de los filos bacterianos, como la disminución de la diversidad y riqueza de microorganismos y el crecimiento de bacterias productoras de lipopolisacáridos (LPS) [1].

Cuando esto sucede, aumenta la permeabilidad intestinal, facilitando la entrada de microorganismos intestinales al sistema circulatorio, haciendo que el sistema inmunológico se mantenga en constante activación, lo que incrementa la secreción de citocinas proinflamatorias y células inmunitarias, sin que se presenten cambios evidentes en la estructura o función de los órganos afectados lo cual se le conoce como inflamación crónica de bajo grado (ICBG) [7,8,9].

Estas condiciones de disbiosis e ICBG se han asociado con diversas enfermedades, como son las enfermedades cardiovasculares (ECV) dentro de las que destacan aterosclerosis, insuficiencia cardíaca e hipertensión, las cuales representan las principales

causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, aproximadamente el 30% de las muertes a nivel mundial, lo que resalta la relevancia de este campo de estudio en el contexto de la salud pública global [6,7,10].

Respecto a la influencia de la microbiota y sus metabolitos sobre la ICBG y la patogénesis de las ECV se ha descrito que está mediado a través del eje microbiota-intestino-arteria, siendo una vía de conexión importante para una mayor comprensión de los mecanismos involucrados [3]. Por lo tanto el objetivo de este trabajo fue realizar una revisión narrativa de la influencia de la microbiota intestinal en la inflamación crónica de bajo grado y enfermedades cardiovasculares.

## Metodología

Se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed, Science Direct, y Google Scholar, utilizando términos y operadores booleanos clave como: "Gut microbiota" OR "Gut-microbiota artery axis" OR "Heart-gut axis" AND "Dysbiosis" OR

"Intestinal health" OR "Intestinal permeability" OR "TMAO" OR "SCFA" OR "Cardiovascular diseases" OR "CVD" OR "Coronary Artery Disease" AND "Low-grade chronic inflammation" AND "Omega-3 fatty acids" OR "Omega-6 fatty acids" OR "Polyunsaturated Fatty Acids".

Los artículos seleccionados fueron publicados en inglés o español entre 2017 y 2024. Se incluyeron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, artículos de revisión, estudios de cohorte y estudios de casos y controles. Se excluyeron aquellos artículos publicados antes de 2017, estudios con datos incompletos, publicaciones duplicadas y trabajos de acceso restringido. Como resultado, se obtuvo un total de 32 artículos y únicamente se incluyeron 24 artículos que cumplieron con los criterios establecidos para este análisis.

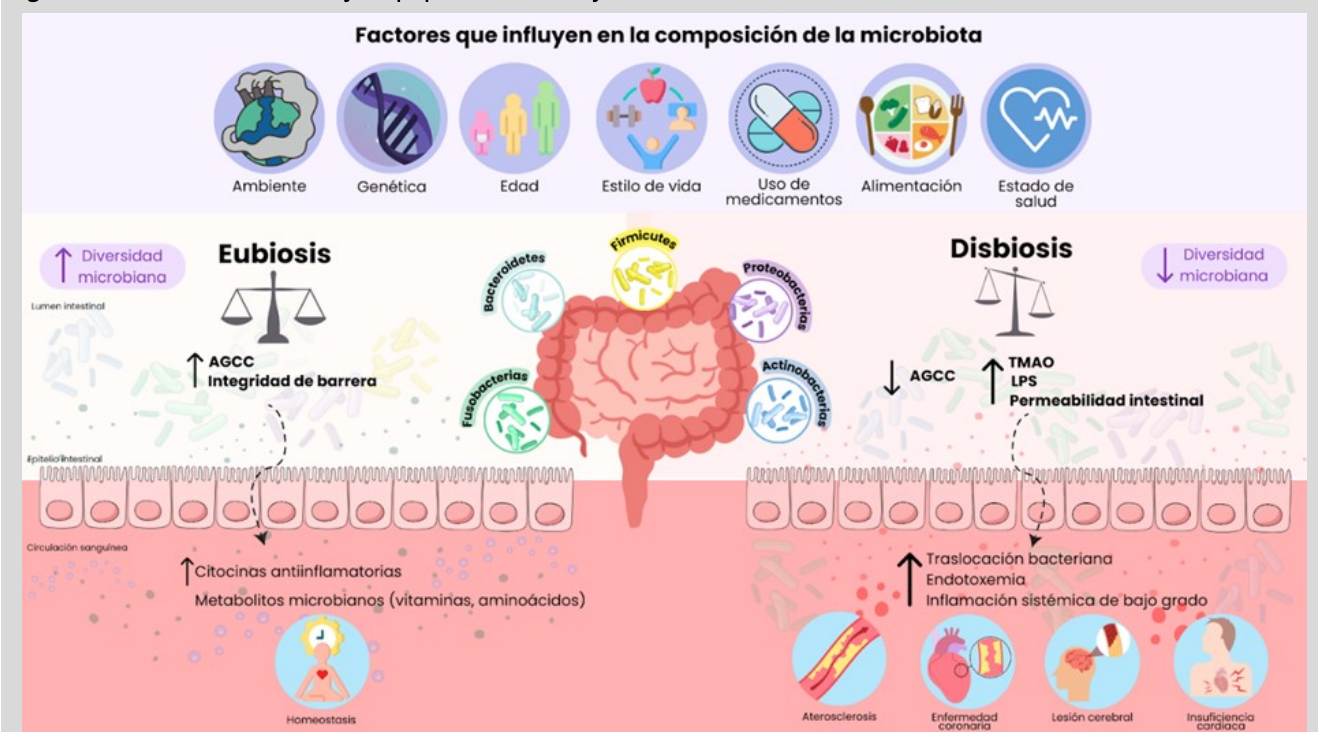
## Discusión

## Papel de la microbiota intestinal en la salud y la enfermedad

Los microorganismos que componen la microbiota desempeñan un papel fundamental en el mantenimiento de la salud y en el desarrollo de diversas enfermedades. La microbiota intestinal está involucrada en una serie de funciones fisiológicas esenciales, y su equilibrio o desequilibrio (disbiosis) puede tener repercusiones significativas en la salud general (Figura 1).

La microbiota intestinal y su hospedero mantienen una relación simbiótica, es decir, de beneficio mutuo. En este sentido, los microorganismos que la habitan juegan un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis intestinal [4,11]. Entre sus funciones, destacan la producción de vitaminas, aminoácidos y lípidos; participando en la digestión y el metabolismo de nutrientes provenientes de la dieta, como proteínas y polisacáridos. Además, poseen la capacidad de fermentar carbohidratos no

Figura 1. Microbiota intestinal y su papel en la salud y enfermedad



La microbiota intestinal está conformada principalmente por cinco filos bacterianos: *Fusobacteria*, *Bacteroidota* (*Bacteroidetes*), *Bacillota* (*Firmicutes*), *Pseudomonadota* (*Proteobacteria*) y *Actinomycetota* (*Actinobacteria*). Su composición puede verse influenciada por diversos factores, lo que puede mantener un estado de eubiosis que favorezca la homeostasis, o provocar disbiosis, un desequilibrio asociado al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. AGCC: ácidos grasos de cadena corta; TMAO: N-óxido de trimetilamina; LPS: lipopolisacáridos

Adaptado de Ahmad et al. [2], Bui et al. [10], y Santoliquido y Ponziani [22]. Figura elaborada en Canva.

digeribles, como la fibra dietética, lo que da lugar a la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), entre ellos el propionato, el acetato y el butirato [5]. Cuando se consumen fibras solubles e insolubles, estas llegan al colon sin ser digeridas en el intestino delgado. Allí, las bacterias de la microbiota intestinal fermentan estas fibras generando oligosacáridos y monosacáridos, los cuales son transportados al interior de la célula microbiana en donde son degradados a través de rutas metabólicas como la glucólisis. Finalmente los AGCC son liberados al colon, en donde desempeñan sus funciones [1,12,13].

Respecto al papel de los lípidos provenientes de la dieta, estos pueden influir en la composición de la microbiota intestinal, promoviendo la proliferación de bacterias que favorecen la producción de AGCC. Algunos ácidos grasos insaturados pueden aumentar la actividad bacteriana en el colon, facilitando la fermentación de fibra y la producción de AGCC. En este sentido, tanto la fibra como los lípidos juegan un papel importante en la eubiosis de la microbiota intestinal [14].

Los microorganismos productores de propionato incluyen *Bacteroides spp.*, *Salmonella spp.*, *Megasphaera elsdenii*, *Coprococcus catus* y *Ruminococcus obeum*. Por otro lado, los productores de butirato abarcan *Anaerostipes spp.*, *Roseburia spp.*, *Coprococcus spp.*, *Eubacterium hallii*, *Ruminococcus bromii*, *Eubacterium rectale* y *Faecalibacterium prausnitzii*. Además, el acetato y el butirato son generados por *Streptococcus sp.* y *Clostridium spp.*, incluyendo *Clostridium butyricum* [3,12].

Estos compuestos contribuyen a la regulación del balance energético al aumentar el gasto calórico mediante la modulación de hormonas implicadas en el metabolismo de las grasas y en el control de la saciedad [11,12].

Entre los productos de los microorganismos intestinales, el butirato destaca como fuente de energía para los colonocitos (células que recubren el interior del colon) y desempeña un papel crucial en el desarrollo y función de la barrera intestinal, fundamental para la absorción de agua y electrolitos [11,13,15].

Por otra parte, el equilibrio, diversidad y abundancia

de los microorganismos puede verse afectada cuando la microbiota está expuesta a ciertas condiciones, dando lugar a una disbiosis intestinal, alterando la producción de compuestos y absorción de algunos nutrientes [5,11,16]. Este estado se ha asociado con el desarrollo de enfermedades intestinales y extraintestinales, como ECV, metabólicas, hepáticas, neurodegenerativas, respiratorias, cáncer, entre otras [5,11,12].

Además, se ha reportado que una reducción de bacterias del género *Bifidobacterium* está asociada con mayor inflamación, la cual persiste debido a la translocación bacteriana hacia la sangre como consecuencia del aumento de la permeabilidad intestinal [4,8]. En un estado de disbiosis, bacterias como *E. coli*, *E. faecalis*, *F. nucleatum*, y *H. pylori*, pueden producir toxinas y sustancias que dañan el DNA [4]. Estos mecanismos se relacionan con la carcinogénesis y con respuestas inmunitarias inflamatorias [8].

Por otro lado, en sujetos con obesidad, se ha reportado una mayor abundancia de *Pseudomonadota (Proteobacterias)*, que puede inducir inflamación y disbiosis intestinal. Aunado a esto, factores como una dieta baja en fibra o inflamación crónica alteran la homeostasis intestinal, favoreciendo su proliferación descontrolada y facilitando la inflamación o la invasión de patógenos externos [17].

### Eje microbiota-intestino-arteria: disbiosis y ECV

El desarrollo de ECV está asociado a múltiples factores, como hipertensión, dislipidemias, obesidad, diabetes mellitus, tabaquismo, inactividad física y una dieta poco saludable [10,18,19]. Aunado a esto, se ha descrito que la microbiota intestinal también desempeña un papel importante en la prevención y/o en la patogénesis de estas enfermedades. Alteraciones en la composición y función de la microbiota se han asociado con el desarrollo de aterosclerosis e insuficiencia cardíaca, a través de la interacción del eje microbiota-intestino-arteria [3,10].

Esta compleja interacción se da mediante metabolitos microbianos, como los AGCC, el N-óxido de trimetilamina (TMAO, por sus siglas en

inglés, *Trimethylamine N-oxide*), los ácidos biliares secundarios, como el ácido desoxicólico, el ácido litocólico y los LPS, en donde se ve influenciada su síntesis y liberación, lo que puede afectar la homeostasis del hospedero [3,6].

Ante un estado de disbiosis, existe un desequilibrio en la proporción de filos bacterianos, especialmente entre *Bacillota (Firmicutes)* y *Bacteroidota (Bacteroidetes)*, así como una alteración en la producción de AGCC y TMAO, contribuyendo al desarrollo de dislipidemias, inflamación y trastornos metabólicos, que son clave en la patogénesis de las ECV [10]. En particular, los AGCC, son clave en la modulación del metabolismo de los lípidos y el colesterol, participan en la reducción de los niveles séricos de lípidos, al bloquear la síntesis de colesterol y reducir su absorción intestinal, además de mejorar la función endotelial y disminuir la permeabilidad intestinal. [3,19].

Por otro lado, el TMAO, que deriva de nutrientes esenciales como la colina, la L-carnitina y la betaína presente en la dieta, principalmente en carnes rojas, yema de huevo y productos de origen animal, se ha identificado como un biomarcador en plasma, de riesgo cardiovascular y está asociado con el desarrollo de aterosclerosis, disfunción endotelial, fibrosis cardíaca y disfunción metabólica [6,10].

En sujetos con aterosclerosis, se ha observado un aumento de bacterias como *Collinsella spp.*, *Enterobacter aerogenes* y *Klebsiella pneumoniae*, las cuales se han relacionado con la producción de TMAO [19]. Además, estos sujetos presentan cambios significativos en la composición de su microbiota intestinal y una menor abundancia de bacterias productoras de AGCC como *Ruminococcaceae spp.*, *Roseburia spp.* y *Eubacterium spp.* [3].

Por otra parte, los LPS o endotoxinas bacterianas, son un componente de la membrana externa de las bacterias gramnegativas, las cuales, participan en la activación de la inmunidad innata. En condiciones de disbiosis intestinal, aumenta la translocación bacteriana, incrementando así, la cantidad de LPS en circulación, lo que favorece al desarrollo de inflamación y ECV. Esta endotoxemia desencadena disfunción endotelial, induce estrés oxidativo vascular e ICBG [1-3,5]. También se han encontrado anticuerpos contra LPS en las placas

ateroscleróticas, lo cual sugiere su participación activa en el proceso aterosclerótico [8,20,21].

En personas con enfermedad coronaria (EC), también se ha observado una abundancia incrementada de *Ruminococcus gnavus*, una bacteria que produce polisacáridos proinflamatorios y una reducción de bacterias productoras de butirato, como *Lachnospiraceae* y *Ruminococcus gnavus* [10]. Como resultado, se produce una reducción en los niveles de butirato, lo que favorece una respuesta inflamatoria que puede contribuir al desarrollo de hipertensión, obesidad y diabetes, factores de riesgo clave para las EC [10].

Asimismo, en sujetos con aterosclerosis y EC, se ha observado una mayor abundancia del filo *Escherichia* [21]. La presencia elevada de estas proteobacterias, puede alterar la homeostasis de la microbiota, activando respuestas inflamatorias en la mucosa intestinal, contribuyendo a la disrupción de la barrera intestinal. La pérdida de integridad de esta barrera, facilita la entrada de bacterias y productos microbianos en la mucosa, lo que desencadena cascadas de señalización inflamatoria descontroladas [21,22].

Este complejo papel de la microbiota intestinal en la regulación de la inflamación, el metabolismo de lípidos y la homeostasis intestinal subraya su importancia en la prevención y progresión de las ECV.

### Microbiota intestinal, su papel en la inflamación y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares

La ICBG está estrechamente vinculada con el desarrollo de ECV y mantiene una fuerte relación con la microbiota intestinal, la cual tiene el potencial de modular el sistema inmunológico y las respuestas inflamatorias de los individuos a través de diversos mecanismos [5,23]. La ICBG contribuye a la desregulación del tejido adiposo, lo que desencadena la liberación de citocinas proinflamatorias y genera disfunción endotelial, creando un ambiente propicio para el desarrollo de afecciones, como la aterosclerosis [9]. Este proceso inflamatorio crónico es un factor clave en el desarrollo de las ECV y se caracteriza por la formación de placas en las arterias, resultado de la

acumulación de lípidos en el endotelio e infiltración de leucocitos [3,6].

Los AGCC y bacterias como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* modulan y promueven la liberación de citocinas antiinflamatorias, contribuyendo al mantenimiento de la homeostasis intestinal e inmunológica [2,5]. En particular, el butirato reduce la producción de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleucina 12 (IL-12) e interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) [24].

La disbiosis influye significativamente en el riesgo cardiovascular. Cuando la microbiota metaboliza la colina, la L-carnitina y la betaína, genera trimetilamina (TMA), que llega al hígado por la circulación portal, que luego por acción de la enzima flavina-monooxigenasa-3 (FMO3), se convierte en TMAO. Posteriormente, regresa a la circulación sistémica, en donde cumple un papel importante en el desarrollo de la placa aterosclerótica, mediante la activación de leucocitos y de vías de señalización que permiten la expresión de las citocinas inflamatorias como la interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8) y TNF- $\alpha$ , lo que promueve el reclutamiento de monocitos y estimula la actividad plaquetaria; promoviendo la inflamación vascular y la patogénesis de la aterosclerosis [5,23].

Se ha observado que la microbiota intestinal en personas con ECV presenta un perfil proinflamatorio caracterizado por niveles séricos aumentados de LPS; una predominancia de especies bacterianas como *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, bacterias como *Acidaminococcus* y mayor producción de metabolitos como el TMAO.

Además, estudios han demostrado que las células inmunitarias presentes en las placas coronarias y carótidas de sujetos con síndrome coronario agudo (SCA) generan anticuerpos contra antígenos de microorganismos intestinales, como las cepas de *Klebsiella* y *Proteus* [1,19]. En sujetos con enfermedad cerebrovascular e hipertensión se ha observado una disminución de bacterias productoras de AGCC [2, 10, 21, 23].

En sujetos con EC aumentó la abundancia relativa de *Ruminococcus gnavus*, bacteria productora de polisacáridos inflamatorios, mientras que bacterias

productoras de butirato, como *Lachnospiraceae* y *Ruminococcus gauvreauii*, disminuyeron [10].

### Efecto de la ingesta de lípidos, omega-6 y omega-3 en la composición de la microbiota y el desarrollo de ECV

Los patrones alimentarios tienen un papel fundamental en la modulación de la composición y función de la microbiota intestinal, especialmente bajo el efecto de la dieta a largo plazo [8,19,22]. La dieta y la microbiota interactúan de forma recíproca donde la ingesta de alimentos afecta la composición y función de la microbiota, mientras que la microbiota modula el metabolismo de los componentes dietéticos [1].

Dietas ricas en fibra se asocian con funciones protectoras en el desarrollo de la aterosclerosis e hipertensión, en comparación con otros patrones alimenticios como la dieta occidentalizada [1,10]. En este sentido, la producción de AGCC depende tanto de la cantidad de fibra dietética consumida, como de la composición de la microbiota intestinal [10].

Las dietas ricas en azúcares añadidos y grasas saturadas, reducen la diversidad y riqueza de la microbiota, promoviendo un fenotipo proinflamatorio, a través del aumento de bacterias proinflamatorias y la disminución de bacterias beneficiosas y la producción de AGCC, es decir, se asocia con una disminución de *Bacteroidota* (*Bacteroidetes*) y un aumento de *Bacillota* (*Firmicutes*) [24]. A su vez, incrementan los niveles de LPS y citocinas proinflamatorias circulantes, lo que en conjunto, aumenta el riesgo de ECV [8, 20, 21, 23].

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega-6 y omega-3, obtenidos a través de la dieta, desempeñan un papel importante en la regulación de la inflamación y el metabolismo lipídico [25]. Las principales fuentes de omega-6 incluyen aceites vegetales, carnes y productos lácteos, mientras que los omega-3 se encuentran principalmente en pescados grasos como el salmón y en semillas como las nueces, la linaza y la chía [3].

Mientras que una mayor ingesta de omega-6 se ha asociado con efectos proinflamatorios [20], los AGPI



omega-3 presentan efectos benéficos al mejorar la función de las células endoteliales vasculares, reducir la inflamación y disminuir las concentraciones de triglicéridos. Asimismo, los omega-3 se asocian con la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica (CI) [26].

En estudios en ratones, se ha observado que dietas ricas en omega-3, aumentan la abundancia de algunas bacterias productoras de AGCC, además que un consumo elevado de omega-3 está relacionado con cambios en la microbiota, promoviendo un incremento de géneros bacterianos como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* [25].

Por otro lado, en humanos son pocos los estudios realizados con intervenciones dietéticas con estos ácidos grasos, los cuales no han demostrado diferencias significativas en la composición de la microbiota intestinal, lo que subraya la necesidad de más estudios para entender mejor las interacciones específicas entre estos ácidos grasos, la microbiota y la salud cardiovascular [20,25].

### Limitaciones

Entre las limitaciones de esta revisión destacan la restricción a ciertas bases de datos, diferentes idiomas y un rango temporal específico, lo que podría dejar fuera datos de importancia. Además, esta revisión no consideró el aspecto sociodemográfico de cada estudio, lo cual es relevante, ya que factores como la geografía y la dieta regional influyen significativamente en la composición de la microbiota intestinal. Tampoco se profundizó en las posibles intervenciones dietéticas como enfoque terapéutico, lo que abre la puerta al diseño de estudios más detallados.

### Conclusión

El eje microbiota-intestino-arteria es relevante en el estudio de la ECV como hipertensión, aterosclerosis, cardiopatía isquémica y otros eventos vasculares. Modificar la microbiota intestinal mediante cambios específicos en la dieta, consumo de prebióticos, uso adecuado de probióticos y otros factores del estilo de vida, podrían ser una estrategia terapéutica

prometedora para la prevención, mejor manejo y tratamiento de los sujetos con ECV.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

### Financiamiento

Esta investigación no recibió financiación externa

### Bibliografía

1. Randeni N, Bordiga M, Xu B. A Comprehensive Review of the Triangular Relationship among Diet-Gut Microbiota-Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2024 Aug 29;25(17):9366. doi: 10.3390/ijms25179366. PMID: 39273314; PMCID: PMC11394685.
2. Ahmad AF, Dwivedi G, O'Gara F, Caparros-Martin J, Ward NC. The gut microbiome and cardiovascular disease: current knowledge and clinical potential. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2019 Nov 1;317(5):H923-H938. doi: 10.1152/ajpheart.00376.2019. Epub 2019 Aug 30. PMID: 31469291.
3. Zhang Q, Zhang L, Chen C, Li P, Lu B. The gut microbiota-artery axis: A bridge between dietary lipids and atherosclerosis? *Progress in Lipid Research.* 2023 Jan 1;89:101209-9.
4. Carbone EA, D'Amato P, Vicchio G, Fazio PD, Segura-Garcia C. A systematic review on the role of microbiota in the pathogenesis and treatment of eating disorders. *European Psychiatry [Internet].* 2021 [cited 2022 Jan 1];64(1). Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/european-psychiatry/article/systematic-review-on-the-role-of-microbiota-in-the-pathogenesis-and-treatment-of-eating-disorders/C7944EEB0B1EC279F348CAC2A13A4CC8>
5. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, et al. Microbiota in Health and

- Diseases. Signal Transduction and Targeted Therapy [Internet]. 2022 Apr 23;7. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41392-022-00974-4>
6. Rajendiran E, Ramadass B, Ramprasath V. Understanding connections and roles of gut microbiome in cardiovascular diseases. *Can J Microbiol*. 2021 Feb;67(2):101-111. doi: 10.1139/cjm-2020-0043. Epub 2020 Oct 20. PMID: 33079568.
  7. Zhao Y, Wang Z. Gut microbiome and cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol*. 2020 May;35(3):207-218. doi: 10.1097/HCO.0000000000000720. PMID: 32068612; PMCID: PMC7442318.
  8. Awoyemi A, Trøseid M, Arnesen H, Solheim S, Seljeflot I. Effects of dietary intervention and n-3 PUFA supplementation on markers of gut-related inflammation and their association with cardiovascular events in a high-risk population. *Atherosclerosis*. 2019 Jul;286:53-59. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.004. Epub 2019 May 4. PMID: 31100620.
  9. Daniel F, Camacho I, Sebastián R, Ramos M, Marcelo L, Quinchuela V, et al. Low-Grade Chronic Inflammation and Cardiovascular Risk. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* [Internet]. 17:2022. Available from: [https://www.revhipertension.com/rh\\_3\\_2022/6\\_inflamacion\\_cronica\\_bajo.pdf](https://www.revhipertension.com/rh_3_2022/6_inflamacion_cronica_bajo.pdf)
  10. Bui TVA, Hwangbo H, Lai Y, Hong SB, Choi YJ, Park HJ, Ban K. The Gut-Heart Axis: Updated Review for The Roles of Microbiome in Cardiovascular Health. *Korean Circ J*. 2023 Aug;53(8):499-518. doi: 10.4070/kcj.2023.0048. Epub 2023 Jun 23. PMID: 37525495; PMCID: PMC10435824.
  11. Chen Y, Zhou J, Wang L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2021 Mar 17;11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8010197/#:~:text=Hypertension%20is%20associated%20with%20altered%20gut%20function%2C>
  12. Rautmann AW, de La Serre CB. Microbiota's Role in Diet-Driven Alterations in Food Intake: Satiety, Energy Balance, and Reward. *Nutrients*. 2021 Aug 31;13(9):3067. doi: 10.3390/nu13093067. PMID: 34578945; PMCID: PMC8470213.
  13. Tanca A, Abbondio M, Palomba A, Fraumene C, Manghina V, Cucca F, et al. Potential and active functions in the gut microbiota of a healthy human cohort. *Microbiome*. 2017 Jul 14;5(1).
  14. Schoeler, M., Ellero-Simatos, S., Birkner, T. et al. La interacción entre los ácidos grasos de la dieta y la microbiota intestinal influye en el metabolismo del huésped y la esteatosis hepática. *Nat Commun* 14 , 5329 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41074-3>
  15. Hodgkinson KM, Faiha El Abbar, Peter Allan Dobranowski, Manoogian J, Butcher J, Figeys D, et al. Butyrate's role in human health and the current progress towards its clinical application to treat gastrointestinal disease. *Clinical Nutrition*. 2023 Feb 1;42(2):61-75.
  16. López-Sobaler AM, Lorenzo Mora AM, Salas González M aD, Peral Suárez Á, Aparicio A, Ortega RM a. Importance of choline in cognitive function. *Nutrición Hospitalaria*. 2020;
  17. Shin NR, Whon TW, Bae JW. Proteobacteria: microbial signature of dysbiosis in gut microbiota. *Trends Biotechnol*. 2015 Sep;33(9):496-503. doi: 10.1016/j.tibtech.2015.06.011. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26210164.
  18. Pirzada A, Cai J, Cordero C, Gallo LC, Isasi CR, Kunz J, et al. Risk Factors for Cardiovascular Disease: Knowledge Gained from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Current Atherosclerosis Reports*. 2023 Sep 29;25(11):785-93.
  19. Zhao X, Oduro PK, Tong W, Wang Y, Gao X, Wang Q. Therapeutic potential of natural products against atherosclerosis: Targeting on gut microbiota. *Pharmacol Res*. 2021

- Jan;163:105362. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105362. Epub 2020 Dec 5. PMID: 33285231.
20. Yamashiro K, Tanaka R, Urabe T, Ueno Y, Yamashiro Y, Nomoto K, et al. Gut dysbiosis is associated with metabolism and systemic inflammation in patients with ischemic stroke. Smidt H, editor. PLOS ONE. 2017 Feb 6;12(2):e0171521.
  21. Majumder S, Makwana RK, Shetty V, Mukherjee S, Narayan P. Cardiovascular diseases and the heart–gut cross talk. Indian Heart Journal [Internet]. 2023 Dec 7 [cited 2024 Jan 11]; Available from: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0019483223004728?ref=pdf\\_download&fr=RR-2&rr=843e63b74abd730a](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0019483223004728?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=843e63b74abd730a)
  22. Zhao J, Zhang Q, Cheng W, Dai Q, Wei Z, Guo M, et al. Heart–gut microbiota communication determines the severity of cardiac injury after myocardial ischaemia/reperfusion. Cardiovascular Research [Internet]. 2023 Jan 30;119(6):1390–402. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10262181/pdf/cvad023.pdf>
  23. Nesci A, Carnuccio C, Ruggieri V, D'Alessandro A, Di Giorgio A, Santoro L, Gasbarrini A, Santoliquido A, Ponziani FR. Gut Microbiota and Cardiovascular Disease: Evidence on the Metabolic and Inflammatory Background of a Complex Relationship. Int J Mol Sci. 2023 May 22;24(10):9087. doi: 10.3390/ijms24109087. PMID: 37240434; PMCID: PMC10219307.
  24. Rousseau G. Microbiota, a New Playground for the Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Cardiovascular Diseases. Mar Drugs. 2021 Jan 23;19(2):54. doi: 10.3390/md19020054. PMID: 33498729; PMCID: PMC7931107.
  25. Watson H, Mitra S, Croden FC, Taylor M, Wood HM, Perry SL, Spencer JA, Quirke P, Toogood GJ, Lawton CL, Dye L, Loadman PM, Hull MA. A randomised trial of the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplements on the human intestinal microbiota. Gut. 2018 Nov;67(11):1974–1983. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314968. Epub 2017 Sep 26. PMID: 28951525.
  26. Bae JH, Lim H, Lim S. The Potential Cardiometabolic Effects of Long-Chain  $\omega$ -3 Polyunsaturated Fatty Acids: Recent Updates and Controversies. Adv Nutr. 2023 Jul;14(4):612–628. doi: 10.1016/j.advnut.2023.03.014. Epub 2023 Apr 7. Erratum in: Adv Nutr. 2024 Jan;15(1):100134. doi: 10.1016/j.advnut.2023.10.006. PMID: 37031750; PMCID: PMC10334139.



## Revisión sistemática sobre comparación de la precisión de alternativas diagnósticas para neuropatía diabética en el miembro inferior.

Systematic review on the comparison of the accuracy of diagnostic alternatives for diabetic neuropathy in the lower limb.

Sarahí Martínez-Contreras<sup>1</sup>, Alondra Jazmín Zárate-Gutiérrez<sup>1</sup>, Andrea Michell Aldana-Anaya<sup>1</sup>, Mónica Ayzury Pérez-García<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

### Revisado por:

Irene Guadalupe Aguilar-García. Doctora en Ciencias Biomédicas. Departamento de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México

### Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez. Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

Diana Mariel Pérez-Robles. Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

### \*Correspondencia

Sarahí Martínez-Contreras  
Correo: sarahi.martinez8342@alumnos.udg.mx

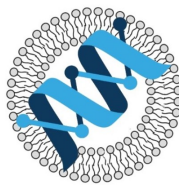
**Recibido:** 11 de noviembre, 2024.

**Aceptado:** 26 de noviembre, 2024.

**Publicado:** 13 de enero, 2025.

### Cómo citar este artículo:

Martínez-Contreras S, Zárate-Gutiérrez AJ, Aldana-Anaya AM, Pérez-García MA. Revisión sistemática sobre comparación de la precisión de alternativas diagnósticas para neuropatía diabética en el miembro inferior. Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025;(4):páginas 60-82.



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS|UdeG



La propiedad intelectual de este artículo de pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es una revista de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

### Resumen

La neuropatía diabética (ND) es una complicación frecuente en personas con diabetes mellitus (DM), afectando especialmente al miembro inferior (MI) y aumentando el riesgo de úlceras y amputaciones. La detección temprana es esencial para evitar complicaciones, por lo que es importante evaluar y comparar métodos diagnósticos, para identificar los más precisos y accesibles.

El objetivo de esta revisión sistemática es comparar la precisión de diferentes métodos diagnósticos para la ND en MI, con el fin de identificar su efectividad y adecuación en el entorno clínico.

Se realizó una búsqueda en diversas bases de datos como Scielo, Mendeley, PubMed, Elsevier y ProQuest, de estudios publicados entre 2019 y 2024. Se siguió el protocolo PRISMA y se utilizó el método MATRIX para clasificar la información. Se seleccionaron 28 estudios que cumplieran con los criterios de inclusión.

Los métodos de diagnóstico más usados incluyen monofilamento de 10 g y diapasón de 128 Hz, valorados por su uso sencillo en entornos de atención primaria. También se identificaron pruebas avanzadas como las electrofisiológicas y la biopsia de piel, que ofrecen mayor precisión diagnóstica. La evaluación vascular y de sensibilidad con dispositivos portátiles resulta útil en el diagnóstico temprano de ND.

Se destaca la falta de estandarización de algunos métodos de diagnóstico, ya que, algunos de los estudios no proporcionaron la información completa sobre su aplicación para el diagnóstico de ND en MI.

La combinación de métodos accesibles y avanzados permite la evaluación integral de la ND en MI, adaptando el diagnóstico a las necesidades del paciente y mejorando su pronóstico.

**Palabras clave:** Diagnóstico de neuropatía diabética; Miembro inferior; Monofilamento; Diapasón; Índice tobillo brazo; Pruebas electrofisiológicas; Clasificaciones.

### Introducción

La neuropatía diabética (ND) es una complicación de tipo microvascular muy frecuente e incapacitante en pacientes con diabetes mellitus (DM), y su impacto en el sistema nervioso periférico compromete significativamente la calidad de vida. Puede repercutir de manera inicial en los nervios distales produciendo neuropatía diabética periférica (NDP) y avanzar de manera progresiva hacia los nervios proximales, provocando una serie de afecciones en el miembro inferior (MI). La prevalencia de ND aumenta aproximadamente un 60% en pacientes con DM.

## Resumen

Diabetic neuropathy (DN) is a common complication in people with diabetes mellitus (DM), especially affecting the lower limb (LL) and increasing the risk of ulcers and amputations. Early detection is essential to avoid complications, so it is important to evaluate and compare diagnostic methods, to identify the most accurate and accessible ones.

The aim of this systematic review is to compare the accuracy of different diagnostic methods for DN in LL, in order to identify their effectiveness and suitability in the clinical setting.

A search was conducted in different database such as Scielo, Mendeley, PubMed, Elsevier and ProQuest for studies published between 2019 and 2024. The PRISMA protocol was followed and the MATRIX method was used to classify the information. 28 studies that met the inclusion criteria were selected.

The most commonly used diagnostic methods include 10 g monofilament and 128 Hz tuning fork, valued for their ease of use in primary care settings. Advanced tests such as electrophysiological tests and skin biopsy were also identified, which offer greater diagnostic accuracy. Vascular and sensitivity assessment with portable devices is useful in the early diagnosis of DN.

The lack of standardization of some diagnostic methods is highlighted, since some of the studies did not provide complete information on their application for the diagnosis of DN in MI.

The combination of accessible and advanced methods allows for the comprehensive evaluation of DN in MI, adapting the diagnosis to the needs of the patient and improving their prognosis.

**Palabras clave:** Diagnosis of Diabetic neuropathy; Lower limb; Monofilament; Tuning fork; Ankle-brachial index; Electrophysiological tests; Classifications.

Según Díaz-Rodríguez [6], la DM causa alrededor del 70% de las amputaciones de MI. Dicha complicación es una de las más frecuentes ocasionadas por la ND. En el año 2006, la Asamblea General de las Naciones Unidas reconoció a la diabetes como una epidemia global y se estima que, para el año 2030, será la primera causa de muerte en todo el mundo [17].

El diagnóstico temprano y preciso de esta condición es fundamental para prevenir complicaciones graves que incluyen artropatías como el pie de Charcot y repercusiones como el pie diabético, que puede llevar a ulceraciones, infecciones y, en casos severos, amputación de MI [1,3].

La pérdida de sensibilidad protectora en los pies de los pacientes diabéticos es un factor de riesgo relevante que requiere monitoreo constante y estrategias de intervención adecuadas [4]. En este contexto, los métodos de diagnóstico para neuropatía diabética son variados y pueden incluir

tanto cuestionarios como pruebas clínicas y herramientas instrumentales.

Diversos estudios destacan la necesidad de aplicar métodos diagnósticos eficientes en el entorno clínico para detectar neuropatía diabética en etapas tempranas. Se destaca el uso de herramientas de tamizaje multidisciplinarias que buscan optimizar la identificación de neuropatías periféricas [9]. De forma similar, se ha reportado el uso de evaluaciones como el examen de sensibilidad con monofilamento de 10 g o también llamado de "Semmes Weinstein", conocido por su alta especificidad para detectar neuropatía periférica en pacientes con DM, por lo cual constituye un recurso valioso en la evaluación clínica básica [16].

Se han desarrollado modelos predictivos que combinan reglas de asociación y técnicas estadísticas para mejorar la identificación de factores de riesgo y la predicción de úlceras en pacientes con neuropatía diabética, asimismo, algunas

investigaciones han discutido la importancia de los cuestionarios validados en la práctica clínica, ya que permiten una evaluación accesible y rápida de la neuropatía simétrica distal, la forma más común de ND [13].

Las pruebas y métodos de diagnóstico más utilizados para la detección de ND son las pruebas neurológicas o de sensibilidad, conducción nerviosa, evaluación vascular, evaluación funcional, escalas y cuestionarios, además de varias clasificaciones. Dentro de otros métodos de diagnóstico también se destacan el uso de pruebas electrofisiológicas, histopatológicas y pruebas de imagen. Es de suma importancia tener el conocimiento de cuáles son los métodos de diagnóstico más recomendables para la detección óptima de la neuropatía diabética, con la intención de evitar que dicha afección repercuta negativamente en el MI.

Con base en lo anterior, en esta revisión se pretende atender a la pregunta: ¿cuáles son las mejores opciones de diagnóstico para la neuropatía diabética en el miembro inferior?

El objetivo principal es comparar los avances publicados del año 2019 al año 2024 acerca de los métodos de diagnóstico para ND con enfoque en el miembro inferior.

Existen diversos estudios que hablan sobre el diagnóstico de neuropatía, sin embargo las fuentes actuales no integran de manera precisa los diversos

métodos disponibles para la detección oportuna de dicha afección en MI, por lo cual se detectó un vacío en el conocimiento con respecto a dicho tema, por lo que se pretende que esta revisión ayude con la consolidación de una porción de la evidencia actual sobre la efectividad de diferentes herramientas diagnósticas para la detección oportuna de neuropatía en MI. Lo anterior tomando en cuenta que no existen revisiones sistemáticas con el enfoque utilizado en esta investigación.

## Métodos

Para el formato de esta revisión sistemática se utilizó el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), con la finalidad de tener una mejor organización de los datos y cumplir las normas establecidas para revisiones sistemáticas. Respecto a la recolección de los datos, fue utilizado el método MATRIX, este método ayudó a clasificar la información más importante para cada estudio que fue revisado.

Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos Scielo, Mendeley, PubMed, ProQuest y Elsevier utilizando diferentes combinaciones de palabras clave en inglés, las cuales fueron "Diabetic, Neuropathic", "Diagnostic" y "Lower limb" complementado con los operadores booleanos AND, OR y NOT. Los términos empleados en

**Tabla 1.** Estrategias de búsqueda

Palabras clave y combinaciones en español para distintas bases de datos

Criterios	Mendeley	Scielo	PubMed	Elsevier	ProQuest
Neuropatía diabética	251 resultados	35 resultados	10 resultados	310 resultados	633 resultados
Neuropatía	902 resultados	266 resultados	82 resultados	1733 resultados	2208 resultados
Diagnóstico de neuropatía diabética	68 resultados	13 resultados	0 resultados	243 resultados	323 resultados
Diagnóstico de neuropatía	285 resultados	6 resultados	14 resultados	1393 resultados	817 resultados
Neuropatía diabética en miembro inferior	2 resultados	1 resultados	0 resultados	99 resultados	111 resultados

Continuación de Tabla 1. Estrategias de búsqueda						
Palabras clave y combinaciones en inglés para distintas bases de datos con el uso de operadores booleanos (AND/OR/NOT)						
Criterios	Mendeley	Scielo	PubMed	Elsevier	ProQuest	
Diabetic AND Neuropathy	10244 result.	1664 resultados	7997 resulta-	16,979 resultados	507,239 resultados	
Diabetic OR Neuropathy	10,244 resulta- dos	1664 resultados	7997 resulta- dos	16,979 resultados	507,239 resultados	
Diabetic NOT Neuropathy	10,244 resulta- dos	1664 resultados	7997 resulta- dos	16,979 resultados	507,239 resultados	
Diabetic AND Neuropathy AND Diagnostic	685 resultados	1347 resultados	1542 resulta- dos	5839 resultados	2,942,679 resultados	
Diabetic OR Neuropathy OR Diagnostic	685 resultados	1347 resultados	1542 resulta- dos	5839 resultados	2,942,679 resultados	
Diabetic NOT Neuropathy NOT Diagnostic	685 resultados	1347 resultados	1542 resulta- dos	5839 resultados	2,942,679 resultados	
Neuropathy AND Lower limb	1826 resultados	1336 resultados	92,940 resulta- dos	12,724 resultados	472,946 resultados	
Neuropathy OR Lower limb	1826 resultados	1336 resultados	92,940 resulta- dos	12,724 resultados	472,946 resultados	
Neuropathy NOT Lower limb	1826 resultados	1336 resultados	92,940 resulta- dos	12,724 resultados	472,946 resultados	
Neuropathy AND Diabetic AND Lower limb	643 resultados	1336 resultados	406,700 resul- tados	4459 resultados	835,116 resultados	
Neuropathy OR Diabetic OR Lower limb	643 resultados	1336 resultados	406,700 resul- tados	4459 resultados	835,116 resultados	
Neuropathy NOT Diabetic NOT Lower limb	643 resultados	1336 resultados	406,700 resul- tados	4459 resultados	835,116 resultados	
Diabetic AND Lower limb	2526 resultados	1336 resultados	4568 resulta- dos	12,731 resultados	774,185 resultados	
Diabetic OR Lower limb	2526 resultados	1336 resultados	4568 resulta- dos	12,731 resultados	774,185 resultados	
Diabetic NOT Lower limb	2526 resultados	1336 resultados	4568 resulta- dos	12,731 resultados	774,185 resultados	
Neuropathy	19,285 resulta- dos	252 resultados	13,842 resulta- dos	23,639 resultados	69,030	

Continuación de Tabla 1. Estrategias de búsqueda					
Idioma original de los 80 artículos y sus bases de datos procedentes					
Idioma	Mendeley	Scielo	PubMed	Elsevier	ProQuest
Español	12 resultados	21 resultados	1 resultado	6 resultados	0 resultados
Inglés	16 resultados	0 resultados	4 resultados	0 resultados	2 resultados
Portugués	13 resultados	4 resultados	0 resultados	0 resultados	1 resultado

español fueron “Diagnóstico”, “Neuropatía diabética” y “Miembro inferior”. Se consultaron referencias en inglés, español y portugués. Las palabras clave fueron seleccionadas mediante el uso de Medical Subject Headings (MeSH) en inglés y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) en español. Las estrategias de búsqueda se observan en la (Tabla 1).

Fueron utilizados un total de 80 artículos, obtenidos con base en varios filtros y criterios; en estos, se incluyeron las fechas de publicación no mayores a 5 años de antigüedad (2019 al 2024), que contaran con pruebas y métodos de diagnóstico para ND con enfoque en MI, que contuviera repercusiones de ND en MI y que el contenido completo pudiera ser visualizado.

Se definieron como criterios de exclusión que las afecciones presentes en MI se asociaran a patologías anteriores a la aparición de la DM, que las afecciones presentes no estuvieran relacionadas a MI y que los estudios no reportaran claramente sus métodos o resultados. Como único criterio de eliminación se tomó en cuenta que los niveles obtenidos en la evaluación de riesgo de sesgo para los estudios individuales fuesen elevados.

Para decidir si los estudios revisados cumplían con los criterios definidos con anterioridad, se hizo un cribado de información en distintas fases. En la fase de cribado inicial se realizó una búsqueda detallada en las bases de datos mencionadas previamente, con el uso de las palabras clave y operadores booleanos, utilizando como filtro las fechas de publicación del año 2019 al 2024, se revisaron los títulos y los resúmenes de los estudios para identificar los más relevantes.

En la fase de cribado completo se revisó exhaustivamente el texto de los 80 estudios seleccionados, para evaluar si cumplían con los criterios de inclusión que fueron definidos. Se trabajó de manera independiente en todo el proceso de cribado y evaluación, esto se hizo con la intención de minimizar los errores y asegurar la objetividad en la selección de los estudios.

Posteriormente, dos de los revisores hicieron un análisis de la información completa en conjunto. En la última fase de cribado se hizo un cruce de la información, en el cual los cuatro revisores analizaron todos los estudios para coincidir de manera más precisa con los resultados.

Para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales fue utilizado el método de semáforo de Cochrane, dicho método clasifica los resultados en riesgo de sesgo bajo, riesgo de sesgo moderado y riesgo de sesgo alto. Se tomaron en cuenta 5 parámetros para hacer dicha evaluación, estos incluyen sesgo de selección, de realización, de detección, de desgaste y de notificación. Los resultados fueron divididos para la obtención del riesgo general de cada estudio analizado. Dichos resultados se observan en la (Tabla 2).

En los resultados para la síntesis de información de los artículos, se incluyeron un total de 28 estudios que sí cumplieron con los criterios de inclusión establecidos anteriormente.

## Resultados

El riesgo de sesgo fue evaluado con el método de semáforo de Cochrane. Con base en la calidad de la



**Tabla 2.** Evaluación de riesgo de sesgo de los artículos con el método de semáforo de Cochrane

Referencia	Sesgo de selección	Sesgo de realización	Sesgo de detección	Sesgo de desgaste	Sesgo de notificación	Sesgo general
(14)						
(1)						
(11)						
(8)						
(9)						
(23)						
(5)						
(25)						
(17)						
(16)						
(7)						
(12)						
(24)						
(22)						
(13)						
(10)						
(21)						
(18)						
(26)						
(19)						
(15)						
(2)						
(28)						
(4)						
(20)						
(27)						
(3)						
(6)						

Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo

evidencia se obtuvo que el 46.43% [13] de los estudios evaluados obtuvieron un riesgo de sesgo bajo, mientras que el 53.57% [15] de los estudios obtuvieron un riesgo de sesgo poco claro.

Los estudios revisados destacan una variedad de métodos de diagnóstico para la ND en el MI. Dentro

de los resultados sobre el diagnóstico mencionados en los estudios individuales se encuentran las pruebas de evaluación funcional, que incluyen la técnica de Timed Up and Go (TUG) en un artículo; exámenes sensoriales cuantitativos en ocho

artículos; pruebas de presión transcutánea de oxígeno en uno, y el uso del Neuropad en dos artículos. En las pruebas de evaluación vascular se encuentran la ecografía, presenta en tres artículos, mas no se menciona su método de aplicación o resultados relevantes, por lo cual no fue incluida en la (Tabla 4) que contiene información sobre los métodos de diagnóstico; además, se incluye en esta misma categoría la medición de los pulsos mencionado en 8 artículos y el uso del ITB en 9 artículos.

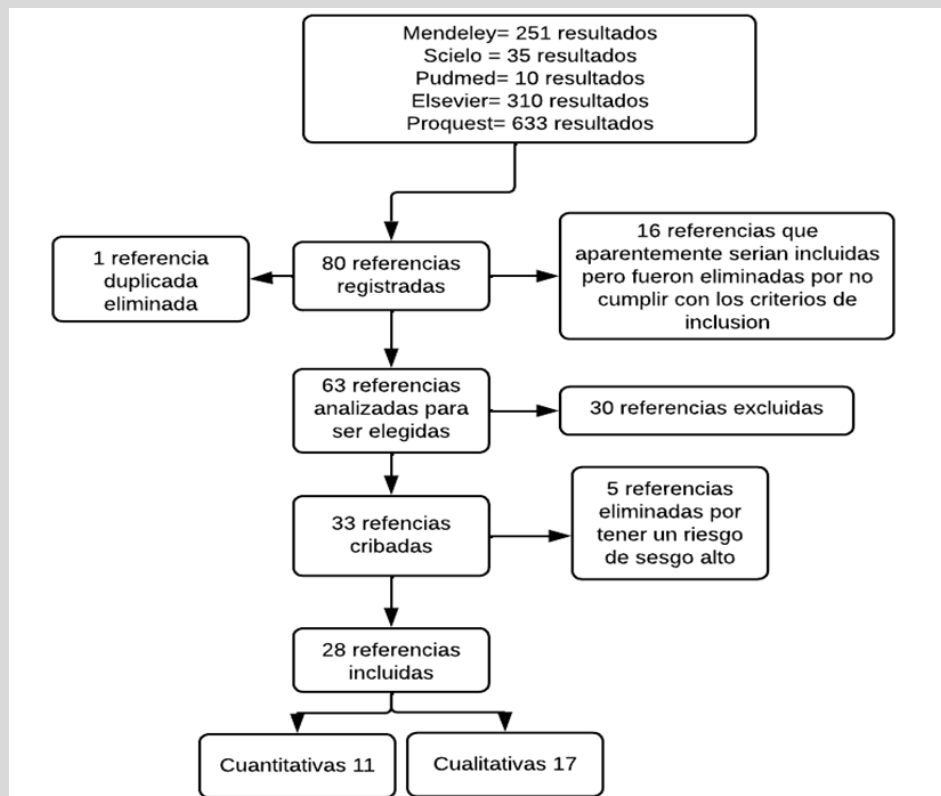
Las pruebas neurológicas o de sensibilidad son las que se encuentran mayormente reportadas, incluyen el uso del monofilamento de 10 g que se menciona en 24 artículos, el uso del diapasón de 128 Hz en 20, el martillo de reflejos y las pruebas de percepción térmica en 7 artículos, respectivamente. Los estudios resaltan la efectividad de estas pruebas

por ser no invasivas, rápidas de aplicar y adecuadas para entornos de atención primaria.

Respecto a las pruebas electrofisiológicas, dentro de esta categoría se encuentra la electro-neuromiografía (ENMG), mencionada en dos artículos, y la electromiografía (EMG) en 6; ninguno de estos métodos fueron incluidos en la (Tabla 4), ya que no se encontró información suficiente para describir su aplicación y resultados, sin embargo, ambos son estudios sumamente útiles para identificar la velocidad de conducción nerviosa.

Dentro de la categoría anterior también se encuentran el biotensiómetro y DPN-Check, mencionados en dos artículos, y el neuro-tensiómetro en un artículo. Dentro de los cuestionarios se encuentran herramientas como el Douleur Neuropathique-4 (DN4), mencionada en 4

Figura 1. Flujo de trabajo.



En esta imagen se representa el flujo de los artículos que fueron utilizados en esta revisión sistemática. De los 80 artículos que se obtuvieron, uno fue descartado por encontrarse duplicado; 46 referencias fueron excluidas por no cumplir con los criterios de inclusión y 5 fueron eliminadas por tener un riesgo de sesgo alto. Finalmente, se utilizaron un total de 28 artículos, 11 de tipo cuantitativo y 17 de tipo cualitativo.

artículos y The Neuropathy Disability Score (NDS), mencionados en 7 artículos; el The Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) en 6 artículos; las escalas The Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs (NIS-LLs) mencionada en un artículo; Toronto Clinical Scoring System (TCSS) en dos artículos y Total Symptom Score (TSS), que se menciona en un artículo.

En pruebas de diagnóstico histopatológico, se encuentra la biopsia por punción de piel mencionada en 7 artículos. En las pruebas de diagnóstico por imagen se encuentra la resonancia magnética (RM) en 7 artículos.

Por último, en la categoría de clasificaciones se encuentran San Elián, Texas y WIFI mencionadas en dos artículos, respectivamente, además de la clasificación de SINBAD mencionada en un artículo. También es mencionada la clasificación de Wagner en un artículo, mas no especifica su modo de aplicación, por lo cual no fue incluida en la síntesis de información de la tabla.

De igual forma, se menciona el uso de la radiografía en 5 de los artículos de la revisión, sin embargo, esta no es una prueba de diagnóstico propia de la ND, por lo cual no fue incluida, no obstante, es de utilidad para diagnosticar afecciones relacionadas con ella, ejemplo de esto serían las deformidades y artropatías como el pie de charcot.

Todos los artículos fueron divididos con base en el título y su referencia, su resumen, los métodos utilizados para el diagnóstico de ND y las patologías presentes en MI, como consecuencia de dicha patología. Respecto a los métodos de diagnóstico, éstos se clasificaron en diferentes categorías, se describe de manera resumida su método de aplicación y los resultados. Dichos datos se encuentran descritos en las (Tablas 3 y 4).

## Discusión

Los resultados de esta revisión sistemática destacan la diversidad de métodos diagnósticos empleados en la detección de ND en MI, con diferencias notables en precisión, accesibilidad y especificidad.

Las pruebas neurológicas o de sensibilidad, particularmente el monofilamento de 10 g y el diapasón de 128 Hz, se identificaron como herramientas ampliamente utilizadas en los estudios revisados. Estas pruebas se caracterizan por ser no invasivas y fáciles de aplicar en entornos de atención primaria, lo cual es esencial para una detección temprana y accesible de la neuropatía diabética (1,15). No obstante, la especificidad de estas herramientas se puede ver limitada en comparación con métodos más avanzados, ejemplo de esto serían las pruebas electrofisiológicas y la biopsia de piel, que permiten evaluar fibras nerviosas de menor calibre y proporcionar un diagnóstico más preciso en etapas avanzadas de la ND (8,12).

Las pruebas electrofisiológicas, como la ENMG y la EMG, son altamente precisas para evaluar la velocidad de conducción nerviosa y detectar neuropatía en fibras nerviosas grandes. Estas herramientas permiten identificar el grado de daño nervioso mediante la medición de la amplitud y latencia de los impulsos eléctricos, lo que las convierte en métodos ideales para casos avanzados de ND. Aunque su alta especificidad y sensibilidad son invaluable, requieren infraestructura especializada y personal capacitado, lo que limita su implementación en entornos de atención primaria (12,14,26).

Entre las pruebas funcionales, destaca la técnica de TUG, utilizada para evaluar movilidad, equilibrio y riesgo de caídas. Esta prueba consiste en medir el tiempo que un paciente tarda en levantarse de una silla, caminar tres metros y regresar a la posición inicial. Un tiempo mayor a 12.4 segundos sugiere riesgo de caídas, mientras que más de 20 segundos indica un alto riesgo. Estas evaluaciones son útiles para pacientes con neuropatía avanzada que presentan deterioro funcional (15,26).

En cuanto a las pruebas vasculares, la evaluación de los pulsos pedios y tibial posterior e ITB se mencionan como herramientas complementarias en la evaluación de la circulación periférica, las cuales

Tabla 3. Resultados de fuentes de evidencia individuales

Referencia	Artículo	Resumen	Repercusiones en MI causadas por ND	Métodos de diagnóstico
(14)	Fisioterapia y Neuropatía Diabética: Revisión de la Literatura.	La complicación más común de la DM es la ND, que afecta las fibras nerviosas y causa problemas de equilibrio, fuerza y sensibilidad, aumentando el riesgo de caídas, ulceraciones y amputaciones.	Pérdida de sensibilidad progresiva y atrofia en los músculos intrínsecos del pie.	La técnica de TUG, evaluación de los pulsos, monofilamento de 10 g, diapasón de 128 Hz y martillo de reflejos.
(1)	La importancia del tamizaje de la neuropatía diabética en el Sistema de Salud Unido, una revisión integrativa.	Este estudio destaca la importancia del tamizaje precoz de ND para prevenir complicaciones y establecer tratamientos efectivos para dicha afección.	Pérdida de sensibilidad (mayor riesgo de complicaciones graves como úlceras en el pie diabético y amputaciones).	ENMG, neuropad, biotensiómetro, DPN-Check, ITB, pruebas de percepción térmica, monofilamento de 10 g, NDS y diapasón de 128 Hz.
(11)	Neuropatía Diabética: Una revisión narrativa de fisiopatología, diagnóstico y tratamiento	La fisiopatología de la ND involucra daño periférico nervioso. La clínica más común se manifiesta de manera simétrica afectando fibras sensitivas pequeñas y grandes.	Pérdida progresiva de sensibilidad (aumenta la probabilidad de tener úlceras de pie diabético, deformidades y amputaciones).	ENMG, monofilamento de 10 g, diapasón de 128 Hz y exámenes sensoriales cuantitativos.
(8)	Manejo racional de las neuropatías diabéticas: consenso multidisciplinario de expertos.	Se reunió un grupo de expertos para establecer un algoritmo de tratamiento. Se utilizó el método Delphi, que permitió abordar al paciente diabético con neuropatía dolorosa y no dolorosa.	Pérdida de sensibilidad (aumenta el riesgo de ulceración y amputaciones en miembro inferior).	Escala de valoración del dolor DN4 y monofilamento de 10 g, diapasón de 128 Hz, pruebas de percepción térmica, NDS, martillo de reflejos y monofilamento de 10 g.
(10)	Neuropatía diabética: fisiopatología, etiología y diagnóstico.	Los objetivos de esta revisión son describir la fisiopatología, etiología de la ND y valorar las herramientas para su diagnóstico	Pérdida de sensibilidad, incrementa el riesgo de: úlceras en los pies, amputaciones de extremidades inferiores.	MNSI, martillo de reflejos, diapasón de 125 Hz, monofilamento de 10 g, NDS, NIS-LLs, exámenes sensoriales, cuantitativos, pruebas de percepción térmica y biopsia por punción en piel.
(23)	Diagnóstico y tratamiento de la neuropatía periférica diabética.	Alta prevalencia de NP diabética, con gran impacto negativo en la calidad de vida. El tratamiento se enfoca en el control glucémico, manejo de factores de riesgo cardiovascular, y terapias específicas como ácido alfa-lipídico.	Pérdida de sensibilidad incrementa el riesgo de complicaciones graves, como: úlceras de pie diabético, artropatía de Charcot y amputaciones.	Neuropad, DPN-Check, MNSI, NDS, TCSS, monofilamento de 10 g y pruebas de percepción térmica.

## Continuación de Tabla 3. Resultados de fuentes de evidencia individuales

(5)	Revisión sistemática de intervenciones para la prevención de pie diabético en adultos mayores.	El pie diabético causa alteraciones como: enfermedad arterial periférica (EAP) y ND, pueden avanzar a úlceras hasta amputaciones y provocar limitaciones de movilidad e independencia.	Alteraciones en la sensibilidad, amputaciones, úlceras de pie diabético y limitaciones en la movilidad.	ITB, monofilamento de 10 g, MNSI y TSS
(26)	Factores de riesgo asociados a neuropatía diabética en pacientes mexicanos.	La ND es una de las principales causas de muerte relacionadas a DM. La prevalencia de DM2 ha aumentado en los grupos de edad más jóvenes, el 25% de los casos totales son en pacientes menores de 40 años.	Amputación de pie y pie diabético.	Escala de valoración del dolor DN4
(17)	Neuropatías diabéticas.	La ND afecta aproximadamente a la mitad de los pacientes diabéticos. Puede ser agudas o crónica, y afecta los nervios, los plexos y/o las raíces. Se puede clasificar como focal, multifocal o generalizada.	Úlceras Plantares, amputaciones, polineuropatía simétrica distal, neuroartropatía de Charcot, deterioro del equilibrio y fracturas.	Biopsias por punción de piel, diapasón de 128 Hz y monofilamento de 10 g.
(16)	Análisis de la Neuropatía diabética periférica en diabetes mellitus tipo 2 en Latinoamérica y el mundo.	La NDP es una complicación que afecta al 50% de los pacientes. El objetivo es revisar la prevalencia y factores asociados a la NDP en Latinoamérica y el mundo.	Úlceras plantares, inestabilidad postural, alteraciones en los pies, (xerosis, úlceras, hiperqueratosis plantar, onicomiosis y dedos en garra) y amputaciones.	MNSI, monofilamento de 10 g y biopsia por punción de piel.
(7)	Neuropatía diabética.	La ND es una pérdida de la función sensorial en MI, se caracteriza por dolor y morbilidad sustancial. El control de la glucosa detiene eficazmente la progresión de la ND en pacientes DM1, pero los efectos son más modestos en DM2	Pérdida de sensibilidad (puede propiciar el desarrollo de úlceras plantares y amputaciones) y debilidad de músculos intrínsecos del pie.	Diapasón de 128 Hz, monofilamento de 10 g, martillo de reflejos, pruebas de percepción térmica, RM, biopsia de piel, TSS, pruebas electrofisiológicas RM y exámenes sensoriales cuantitativos.
(12)	Neuropatía y pie diabéticos. Actualización 2023.	La ND es un término para las enfermedades del sistema nervioso periférico que ocurren como una complicación tardía de la DM. Se describen los síntomas clínicos y las opciones de diagnóstico.	Pie diabético, úlceras plantares, infección o destrucción de tejido hiperqueratosis, EAP, deformidades del pie, osteomielitis, pie de Charcot y amputaciones.	Pruebas electrofisiológicas, clasificación SINBAD, diapasón de 128 Hz y monofilamento de 10 g, ITB, ENMG, RM, radiografía y ecografía.
(24)	Retos del dolor neuropático: atención a la neuropatía diabética.	Se analiza la evaluación clínica, la validez de las herramientas de diagnóstico y detección, y las recomendaciones para el manejo del dolor neuropático diabético	Reducción o ausencia de actividad refleja en el tendón de Aquiles, disminución de la fuerza muscular, atrofia de los músculos intrínsecos del pie, pie cavo, dedos en martillo, úlceras y amputaciones.	Evaluación de los pulsos, DN4, diapasón 128 Hz, monofilamento de 10 g, MNSI, pruebas de percepción térmica, TCSS, RM, exámenes sensoriales cuantitativos y radiografía.

## Continuación de Tabla 3. Resultados de fuentes de evidencia individuales

(22)	Úlceras del pie diabético: evaluación y tratamiento contemporáneos.	La úlcera del pie diabético es una combinación de vasculopatía, neuropatía e infección. Es importante identificar la etiología para una curación óptima y prevenir la amputación. La EAP es prevalente. Antes de realizar cualquier amputación, se debe evaluar el suministro vascular.	Úlceras en el pie diabético.	ITB, ecografía y presión transcutánea de oxígeno TcPO <sub>2</sub>
(13)	Prevalencia de Neuropatía Periférica en una Unidad de Diabetes.	Se evalúan 81 pacientes con DM, encontrándose que el 34,6% presentaba polineuropatía, con mayor frecuencia y gravedad en pacientes con DM2. La polineuropatía sintomática era más común en mujeres.	Úlceras, amputaciones, alteraciones de la marcha, lesiones por caídas y pie diabético.	NDS, monofilamento 10 g, TSS y exámenes sensoriales cuantitativos.
(9)	Papel de la neuropatía diabética en la aparición y desarrollo del síndrome del pie diabético.	La ND es la complicación más frecuente de la DM y una de sus consecuencias es el pie diabético. Los médicos deben conocer el comportamiento clínico de la ND sobre cómo influye en la aparición y desarrollo del pie diabético.	Atrofia muscular (en los músculos intrínsecos del pie), deformidades en los dedos, como dedos en garra o en martillo, y ulceración.	Monofilamento de 10 g, diapasón de 128 Hz, biopsia por punción de piel, radiografía, ecografía e ITB.
(21)	Dolor neuropático diabético.	La ND es una entidad heterogénea que abarca afecciones de disfunción nerviosa sensoriomotora periférica y autónoma. La polineuropatía distal simétrica (PNDS) es la forma clínica más común de la ND.	Ulceraciones en los pies.	Monofilamento de 10 g, diapasón de 128 Hz, biopsia por punción de piel, exámenes sensoriales cuantitativos y pruebas de función autónoma.
(18)	Diagnóstico precoz de la neuropatía diabética y profilaxis del pie diabético.	El objetivo de este estudio es evaluar la sensibilidad y especificidad para la ND de la autoevaluación y el examen físico de Michigan en DM tipo 1 y 2, así como prevenir la formación de lesiones en los pies	Deformidades, úlceras y amputaciones.	Radiografías.
(27)	Dolor por polineuropatía simétrica distal en diabetes mellitus.	En este estudio se encontró que el mayor factor para desarrollo de NP fue mal control glucémico, valores altos de HbA1c, desequilibrios en la dieta, obesidad e hipertensión arterial. Los niveles elevados de glucosa, triplican las posibilidades.	Úlceras, amputaciones y EAP.	MNSI, DN4, monofilamento de 10 g y diapasón de 128 Hz.
(19)	Algunos aspectos actualizados sobre la polineuropatía diabética.	Se realizó una revisión bibliográfica general del tema. Se concluye que el diagnóstico de la NP es clínico y, como tratamiento, se considera el control glucémico, el cuidado de los pies y el uso de fármacos.	Síndrome pie diabético, úlceras y amputación.	Monofilamento de 10 g, diapasón de 128 Hz, pruebas de percepción térmica, WIFI, pruebas de conducción nerviosa, ENMG y biopsia por punción de piel.

## Continuación de Tabla 3. Resultados de fuentes de evidencia individuales

(15)	Hilo de pesca ¿un instrumento validado para investigar la neuropatía diabética periférica?	Analiza la aplicabilidad de hilo de pescar de 4 cm para detectar pérdida de sensibilidad protectora en pacientes con ND y si este mismo no modifica los resultados a comparación del monofilamento	Úlceras plantares y amputación de extremidades.	Monofilamento de 10 g y exámenes sensoriales cuantitativos
(2)	Neuropatía periférica diabética: aspectos generales de la complicación más común: una revisión de la literatura.	La polineuropatía simétrica distal puede prevenirse y controlarse con acciones eficaces, siendo crucial un diagnóstico temprano y un tratamiento rápido para mejorar el pronóstico en la atención primaria.	Síndrome de pie diabético, amputación y úlceras del pie.	Monofilamento de 10 g, diapasón 128 Hz y pruebas de percepción térmica
(28)	El efecto de la vibración en la aceleración de la cicatrización de heridas de la úlcera neuropática del pie diabético: un estudio experimental prospectivo en humanos.	Las úlceras del pie diabético ocurren en aproximadamente el 15% de los pacientes con DM. Más del 60% de estas úlceras son causadas por una neuropatía. Hasta el momento, no hay evidencia sólida que respalde que la vibración pueda mejorar la curación de las heridas.	Úlceras de pie diabético, pérdida de sensibilidad (incrementa el riesgo de infecciones), amputaciones y cicatrización retardada de heridas.	Monofilamento de 10 g, ITB y clasificación de Wagner.
(4)	Ataque de pie diabético. Descripción, fisiopatología, presentación clínica, tratamiento y evolución.	Se realiza una descripción de la evolución de los tres tipos de ataque de pie diabético. Este término se utiliza para dar un sentido de agudización y urgencia, que representa una amenaza para el miembro afectado, reforzando el concepto de que "tiempo es tejido", en situaciones como infección, isquemia o neuroartropatía de Charcot en fase aguda.	Pie diabético infectado: (úlceras, necrosis y edema), pie diabético isquémico: (isquemia progresiva en pacientes con diabetes, hay una pérdida de tejido, gangrena) y neuroartropatía de Charcot: Se ven afectadas articulaciones y huesos del pie.	Clasificaciones (San Elián, Texas y Wifi), ITB, evaluación de los pulsos, radiografías, NDS y RM.
(20)	Prevalencia y clasificación de riesgo de pies con neuropatía diabética en residentes de un barrio de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.	La importancia de la prevención mediante el monitoreo y cuidado adecuado de los pies, para reducir el riesgo de complicaciones. Destaca el papel crucial de los equipos de salud en la educación y promoción de prácticas de autocuidado.	Dolor, pérdida de sensibilidad, (provocando úlceras, deformidades en antepié, la presencia de callos, fisuras, y úlceras, cambios en la temperatura, ausencia de pulsos y coloración (complicaciones vasculares).	Monofilamento 10 g, diapasón 128 Hz y pruebas de percepción térmica.
(25)	Prevención de la neuropatía-pie diabético.	La Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular define el pie diabético como una entidad clínica de base etiopatogénica neuropática, inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que, con o sin coexistencia de isquemia se produce lesión o ulceración del pie.	Úlceras, deformidades en el antepié (dedos en martillo o garra), atrofia de músculos intrínsecos del pie, alteración biomecánica, neuropatía autonómica, síndrome de pie diabético y amputaciones.	Monofilamento de 10 g, diapasón 128 Hz, neurotensiómetro, pruebas de percepción térmica, exámenes sensoriales cuantitativos, biotensiómetro e ITB.

## Continuación de Tabla 3. Resultados de fuentes de evidencia individuales

(6) Aspectos clínicos y fisiopatológicos del pie diabético.	La ND y la EAP oclusiva son los principales mecanismos en la fisiopatología del pie diabético; a ellos se agregan traumatismos continuos en pies deformados por los cambios secundarios a la neuropatía, que al final condicionan la aparición de una lesión o úlceras diabéticas que se complican por un proceso infeccioso.	Amputaciones e infecciones de alto riesgo, hiperqueratosis, alteraciones en el antepié (dedos en garra, martillo, etc), úlceras y EAP.	Monofilamento de 10 g e Índice Tobillo Brazo, ENMG, NDS, biopsia por punción de piel, RM, radiografía Texas e ITB.
(3) Factores de riesgo asociados a Pérdida de Sensibilidad Protectora en pacientes con Diabetes en la Unidad Multidisciplinaria de Pie Diabético.	La pérdida de sensibilidad protectora está relacionada con factores como edad avanzada, tiempo con diabetes, y mal control metabólico. Es importante monitorear y controlar estos factores, para prevenir complicaciones como el pie diabético y amputaciones.	Úlceras en el pie, infecciones y gangrena, amputaciones, deformidades en el pie, dermatopatías y padecimiento de piel seca (neuropatía autonómica).	Monofilamento de 10 g, diapasón 120 Hz, ITB y pruebas de percepción térmica.

## Abreviaturas

MI: Miembro inferior

ND: Neuropatía diabética

TUG: *Timed Up and Go*

ENMG: Electroneuromiografía

DN4: *Douleur Neuropathique-4*

EAP: Enfermedad Arterial Periférica

PNSD: Polineuropatía Simétrica Distal

MNSI: *The Michigan Neuropathy Screening Instrument*NDS: *Neuropathy Disability Score*NIS-LLs: *The Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs*

ITB: Índice Tobillo Brazo

TCSS: *Toronto Clinical Scoring System*

RM: Resonancia magnética

TcPO<sub>2</sub>: Presión transcutánea de oxígenoTSS: *Total Symptom Score*WiFi: *Wound, Ischemia, and foot Infection*mmHg: *Milímetros de mercurio*



**Tabla 4.** Métodos de diagnóstico, aplicación y resultados

Referencia	Método de diagnóstico	Definición	Aplicación	Resultados
<b>Pruebas de evaluación funcional</b>				
(15)	<b>La técnica de TUG</b>	Prueba de evaluación funcional que se utiliza para evaluar la movilidad, equilibrio y riesgo de caídas en pacientes con ND	Con el paciente sentado en una silla, se le ordena que se levante y camine, aproximadamente, 3 metros, volviendo a la posición inicial. Se cronometra el tiempo necesario para completar la ruta.	Tiempo menor a 10 segundos: normal. Tiempo mayor de 12.4 segundos: riesgo de caídas. Tiempo mayor a 20 segundos: alto riesgo de caídas
(11)	<b>Exámenes sensoriales cuantitativos</b>	Serie de estudios no invasivos de corta duración realizados por personal del área de la salud. Dichos estudios incluyen la evaluación sensorial asistida por computadora (ESAC).	ESAC: Aplicación de estímulos dolorosos, de temperatura, pruebas de percepción térmica, vibración y presión.	Con esta serie de estudios, se evalúa su respuesta en cada uno de ellos y, con base en estos, sus resultados.
(23)	<b>TcPO<sub>2</sub></b>	Es un método utilizado para cuantificar el nivel de oxígeno en la piel. No es invasivo y está categorizado especialmente para pacientes con enfermedad avanzada de arteriopatía en MI.	Evalúa la isquemia cutánea mediante la presión del oxígeno, si la cura es espontánea en <30 mmHg, y si es un curso desfavorable, la presión se encuentra <10 mmHg	Presión >30 mmHg: curación espontánea. Presión <10 mmHg: desfavorable.
(1,24)	<b>Neuropad</b>	Se trata de una prueba visual que evalúa la producción de sudor en la planta de los pies. Se utiliza una almohadilla de tipo adhesiva compuesta por cobalto anhidro que se coloca en ambos pies.	Se coloca la almohadilla adhesiva en ambos pies por un lapso de 10 minutos. El compuesto adhesivo de la almohadilla cambia de color dependiendo de la producción de sudor en la superficie plantar de los pies.	La transición de tonos azules a rosados es un indicador negativo, gracias al cobalto adhesivo en la almohadilla.  Si el cambio de color es total o tiene un aspecto azul irregular es positivo, esto sería un indicativo temprano de neuropatía.
<b>Pruebas de evaluación vascular</b>				
(5,15)	<b>Evaluación de los pulsos</b>	Prueba que ayuda a evaluar el estado circulatorio, útil para detectar condiciones asociadas con la ND o pie diabético.	Se deben localizar los pulsos tibiales posterior y dorsal del pie y detectar cualquier anomalía en la circulación periférica.	Un pulso débil o ausente indica problemas en el flujo sanguíneo
(5,23)	<b>ITB</b>	Prueba no invasiva que compara la presión arterial del tobillo con la presión arterial del brazo para evaluar el estado circulatorio. Generalmente se utiliza para el diagnóstico de EAP.	Se debe utilizar un doppler vascular y un baumanómetro, para detectar el pulso de la arteria pedis y la braquial, así como su presión arterial. Se tomarán las presiones de las 4 extremidades, y los resultados obtenidos de la presión sistólica serán divididos entre el brazo y la pierna.	Valores normales: 0.9-1.3 Valores mayores a 1.3: Calcificación de Mönckeberg. Valores de 0.4-0.89: Representa una oclusión leve a moderada. Valores de 0.4: Representa una oclusión grave

## Continuación de Tabla 4. Métodos de diagnóstico, aplicación y resultados

## Pruebas neurológicas o de sensibilidad

(15)	<b>Monofilamento de 10 g</b>	Utilizado para evaluar la sensibilidad táctil y la pérdida de la sensibilidad protectora en los pies, principalmente en pacientes con sospecha de ND.	La prueba consiste en la aplicación del monofilamento en la superficie de puntos específicos en el pie, con los ojos cerrados del paciente. Los puntos para identificar son: debajo de la falange distal del Hallux, 3° y 5° dedo, las cabezas metatarsianas 1°, 3°, 5°, talón, zona de la articulación metatarsofalángica del hallux en la parte dorsal.	El resultado se considera alterado si el paciente no refiere sensibilidad en más de la mitad de los puntos establecidos.  El resultado se considera alterado si el paciente no puede identificar la zona específica de los puntos que se están evaluando
(15)	<b>Diapasón de 128 Hz</b>	Utilizado para medir la sensibilidad vibratoria, principalmente en pacientes con sospecha de ND.	Con los ojos cerrados del paciente, se golpea al diapasón contra la palma, para que comience a vibrar. La prueba se realiza en 3 puntos específicos del pie: la falange distal del hallux, maléolo lateral y maléolo medial. Se le pregunta al paciente si puede sentir la vibración, y que indique el momento en que deje de percibirla.	Resultado positivo: si el paciente responde incorrectamente, ya que esto indica que no percibe las vibraciones.  Resultado positivo: cuando el paciente pierde la sensación de vibración mientras el examinador aún percibe que el diapasón vibra.  Resultado negativo: si el paciente percibe las vibraciones en 2 de los 3 puntos evaluados.
(5,15)	<b>Martillo de reflejos</b>	Instrumento utilizado para la evaluación de los reflejos tendinosos; generalmente, los reflejos del tendón rotuliano y aquileo. La pérdida de los reflejos ocurre en etapas tempranas de la ND.	Se le indica al paciente que se coloque en sedestación con las piernas colgando, relajado, y se evalúan ambos reflejos golpeando suavemente el área del tendón con el uso del martillo de reflejos	Prueba alterada: flexión de la planta del pie ausente o reducida en el caso del reflejo de Aquiles.  Prueba alterada: ausencia de reflejo rotuliano. En este caso, se recomienda hacer la maniobra de Jendrassik, para amplificar el reflejo.
(3)	<b>Pruebas de percepción térmica</b>	Se utiliza calor y frío, presentando mayor incidencia de sensibilidad al calor.	Para la prueba se utilizan tubos de ensayo con agua caliente, aproximadamente a unos 40°C, en contacto con la planta del pie	Se realizan al menos tres repeticiones simultáneas para cada una de las temperaturas, con un resultado positivo si el paciente acierta a, al menos, dos de ellas

## Pruebas electrofisiológicas

(26)	<b>Biotensiómetro</b>	Es un instrumento usado para medir la percepción vibratoria. Esta prueba va de escala graduada en voltios, que, al ir aumentando en intensidad, provocará una vibración mayor	Se presenta una escala de cribado y diagnóstico de la NPD, donde los puntos a considerar son la sensibilidad, especificidad y tipo de fibra evaluados.	Los resultados fueron: sensibilidad del 61 al 80%, especificidad del 64 al 76%, evaluando fibra gruesa. Valores normales: aquellos que se encuentran por debajo de 25 voltios, colocándose sobre las mismas prominencias óseas que el diapasón.
------	-----------------------	---	--	---

## Continuación de Tabla 4. Métodos de diagnóstico, aplicación y resultados

(1,24)	<b>DPN-Check</b>	Es un dispositivo portátil para estudios de conducción nerviosa, se evalúan fibras nerviosas gruesas. Suele ser un método de cribado, ya que no es invasivo y es de fácil y rápida aplicación.	Estimula ortodrógicamente el nervio sural con ondas distales y funciona mediante un biosensor que cubre una amplia zona del MI en sentido proximal. Proporciona la amplitud de onda y la velocidad del impulso del nervio sural en aproximadamente cinco minutos.	Los resultados de dicha prueba se expresan en metros por segundo. Éstos demuestran si la velocidad de conducción nerviosa es normal, reducida o baja
(2,26)	<b>Neuroten-siómetro</b>	Dispositivo utilizado para medir la sensibilidad de los nervios periféricos, en la que se realiza una prueba de umbral de percepción de vibraciones para el diagnóstico de ND.	Se generan vibraciones a determinados voltajes en la extremidad evaluada y, según la cantidad de voltaje utilizado para percibir la vibración, se define si el paciente tiene o no neuropatía.	Se clasifica en: < 15 V: normal. 16 V – 25 V: intermedio. >25 V: anormal o neuropatía.
<b>Escalas y cuestionarios</b>				
(9)	<b>DN4</b>	Cuestionario utilizado para la valoración del dolor neuropático en pacientes diabéticos	El cuestionario consta de 10 preguntas. 7 preguntas son sobre síntomas sensitivos y 3 preguntas son sobre signos detectados en el examen físico.	4 o más puntos: sugieren dolor neuropático. Es sumamente útil para diferenciar dolor neuropático y no neuropático, debido a su alta sensibilidad y especificidad.
(19)	<b>MNSI</b>	Cuestionario que ayuda a detectar la neuropatía de manera temprana y contribuye a identificar a pacientes que necesitan seguimiento para evitar complicaciones graves como el pie diabético.	Consiste en 15 ítems sobre cambios sensoriales, las respuestas son "sí" o "no". La segunda parte del cuestionario consta de 5 ítems relativos a la inspección de los pies y al examen neurológico con el uso de pruebas de sensibilidad.	Clasificación de riesgo para desarrollo de úlceras (0: muy bajo, 1: bajo, 2: moderado y 3: alto).  Puntuación del examen físico (0-5: sin indicios significativos de neuropatía, >6: posibles signos de neuropatía).
(11,14)	<b>NDS</b>	Test que examina los nervios craneales, debilidad muscular, los reflejos y sensación.  Éstos se validan con una escala de 35 elementos	Este cuestionario evalúa diferentes pruebas neurológicas y de sensibilidad, dando como resultado el grado de ND, es un test rápido y solamente un profesional puede realizarlo.	La puntuación es de 0 a 4 por cada ítem y el máximo puntaje adquirido es de 280 puntos, en caso de ser todos positivos
(11)	<b>NIS-LLs</b>	Mide el nivel de deterioro de la ND en MI. Se hace una prueba de la función nerviosa, el dolor y el riesgo de úlcera del pie.	Se utilizan varios ítems para la evaluación de MI, se complementan con 2 ítems más sobre fuerza muscular (extensión-flexión)	Los resultados se evalúan mediante 14 elementos: 8 para potencia muscular, 2 para reflejos, 4 para sensibilidad. El puntaje máximo alcanzado es de 88 puntos.
(2)	<b>TCSS</b>	Es una escala que nos ayuda a clasificar la lesión y la gravedad del nervio afectado ya que la TCSS evalúa reflejos, síntomas y pruebas sensoriales	Es de fácil aplicación, ya que se basa en la clínica del paciente, ayudando a detectar ND y su gravedad.	0-5 puntos: sin neuropatía; 6-9 puntos: neuropatía leve; 10-12 puntos: neuropatía moderada; >12 puntos: neuropatía severa.

## Continuación de Tabla 4. Métodos de diagnóstico, aplicación y resultados

(14)	<b>TSS</b>	Es una escala utilizada para la evaluación de ND con base en los siguientes síntomas: dolor quemante, dolor lancinante, adormecimiento y hormigueo o parestesia.	Se adjudica un puntaje según la frecuencia o severidad de cada uno. Los rangos de TSS son los siguientes: dolor punzante o como descarga eléctrica; ardor, dolor quemante en las piernas; parestesia, sensación de hormigueo o cosquilleo en los pies; adormecimiento, entumecimiento o pérdida de sensibilidad.	Ocasional (< a 1/3 del tiempo). Frecuente (1/3 a 2/3 del tiempo). Continuo. Ausente: no hay síntomas. Leve: síntomas perceptibles que no interfieren con la actividad diaria. Moderado: síntomas interfieren con la actividad diaria o con el sueño. Severo: síntomas interfieren frecuentemente con la actividad diaria o con el sueño.
------	------------	--	--	--

## Pruebas de diagnóstico histopatológico

(6)	<b>Biopsia por punción de piel</b>	Estudia fibras nerviosas de pequeño calibre, ya que son "imperceptibles" a las pruebas de conducción nerviosa usuales. Se considera una prueba altamente sensible en neuropatía dolorosa.	Esta técnica se lleva a cabo mediante una incisión de 3 mm generalmente del muslo proximal, el muslo y la pierna distales.	El diagnóstico puede dar como resultado una neuropatía sensorial de fibra pequeña. Sus resultados varían en otras formas de neuropatía debido a que existe una pobre correlación con los signos clínicos y los síntomas de disfunción de fibra pequeña percibida
-----	------------------------------------	---	--	--

## Pruebas de imagen

(5,8)	<b>RM</b>	Estudio de imagen utilizado para evaluar alteraciones en los nervios, tejidos y detectar daños a nivel vascular.	Utiliza campos magnéticos y ondas de radio para producir imágenes detalladas de los tejidos analizados	En la resonancia magnética para el diagnóstico de ND, se pueden observar cambios sutiles en la grasa y otros tejidos blandos en etapas tempranas
-------	-----------	--	--	--

## Clasificaciones

(5)	<b>San Elián</b>	Es un método preciso para determinar la gravedad de las úlceras del pie diabético. Considera regiones anatómicas, factores agravantes y condiciones de los tejidos	Evalúa infección, isquemia, topografía de la lesión y neuropatía entre otros aspectos.	>15 puntos: amenaza de pérdida parcial del pie, del miembro o incluso de la vida. > 10 puntos: infecciones moderadas. > 21 puntos: infecciones graves
(5)	<b>Texas</b>	Clasificación utilizada para la evaluación de lesiones en el pie diabético	Realizar una evaluación detallada de la lesión y clasificar la herida según si penetra hueso, tiene infección o isquemia.	Grado 0 a 3 indica profundidad de la lesión. Las etapas clasificadas de la letra A a D indican grado de infección e isquemia
(13)	<b>SINBAD</b>	Índice comparativo para los resultados de los tratamientos de las lesiones diabéticas	El sistema SINBAD puntúa el área, la profundidad, infección, arteriopatía y la neuropatía, además de la localización, con un puntaje de 0 a 6.	Se puntúa con 0 o 1, hasta un máximo de 6 puntos. Puntaje mayor a >3: la curación suele ser poco probable

**Continuación de Tabla 4. Métodos de diagnóstico, aplicación y resultados**

(5)	<b>Wifi</b>	Utilizada para la valoración de infección, isquemia y heridas, categorizando el riesgo de amputaciones en pacientes con úlceras, especialmente aquellas relaciones a ND.	La clasificación se compone de 3 partes que evalúan la herida, isquemia e infección del pie, a su vez, cada uno de ellos se evalúa en una escala de grado 0 a grado 3.	1: riesgo muy bajo. 2: riesgo bajo. 3: riesgo moderado. 4: riesgo alto.
-----	-------------	--	--	--

**Abreviaturas**TUG: *Timed Up and Go*

ENMG: Electroneuromiografía

DN4: *Douleur Neuropathique-4*MNSI: *The Michigan Neuropathy Screening Instrument*NDS: *Neuropathy Disability Score*NIS-LLs: *The Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs*

ITB: Índice Tobillo Brazo

TCSS: *Toronto Clinical Scoring System*

RM: Resonancia magnética

TcPO<sub>2</sub>: Presión transcutánea de oxígenoTSS: *Total Symptom Score*WiFi: *Wound, Ischemia, and foot Infection*

mmHg: Milímetros de mercurio

permiten detectar oclusiones vasculares y condiciones de riesgo de ulceración como la EAP (5). El ITB es una herramienta sencilla y no invasiva que mide la relación entre la presión arterial del tobillo y la del brazo para detectar oclusiones vasculares. Valores por debajo de 0.9 indican isquemia, mientras que cifras mayores a 1.3 sugieren calcificación arterial.

Por otro lado, la TcPO<sub>2</sub> evalúa el nivel de oxigenación cutánea, siendo útil para la valoración de isquemia y predicción de la cicatrización de heridas en pacientes con ND avanzada. Una presión menor a 10 mmHg indica mal pronóstico, mientras que más de 30 mmHg se asocia con curación espontánea. Ambas pruebas complementan el diagnóstico al identificar complicaciones asociadas como la isquemia periférica (15,23,24).

El DPN-Check, un dispositivo portátil diseñado para

evaluar la velocidad de conducción nerviosa y la amplitud del nervio sural ofrece resultados rápidos en menos de cinco minutos y tiene la ventaja de ser no invasivo, sin embargo, la literatura revisada no proporciona una comparación directa con métodos tradicionales, como el monofilamento de 10 g o las pruebas electrofisiológicas estándar.

Según estudios externos no incluidos en esta revisión, la sensibilidad del DPN-Check oscila entre el 85 % y el 90 %, con una especificidad del 80 % al 85 %, lo que lo convierte en una herramienta confiable para detectar neuropatías tempranas. Aun así, su costo inicial y la necesidad de capacitación para su uso pueden limitar su uso en entornos de bajos recursos.

Por su parte, el neurotensiómetro, que mide el umbral de percepción de vibraciones en fibras nerviosas gruesas, también se presenta como una herramienta útil para el diagnóstico. Este dispositivo

clasifica a los pacientes según voltajes necesarios para detectar vibraciones, siendo valores superiores a 25 V indicativos de neuropatía, sin embargo, no se proporcionan datos específicos sobre su sensibilidad y especificidad en esta revisión, lo que deja un vacío importante en la evaluación comparativa con métodos convencionales, como el diapasón de 128 Hz. Además, aunque es un instrumento más accesible que las pruebas electrofisiológicas, su precisión en estadios avanzados o tempranos de neuropatía requiere mayor análisis.

Estas herramientas se destacan por su fácil manejo y rapidez, lo cual resulta útil para el tamizaje de ND en entornos clínicos de recursos limitados, aunque su disponibilidad sigue siendo un factor limitante en muchas regiones (1,26).

En contraste, los métodos tradicionales como el monofilamento de 10 g y el diapasón de 128 Hz, ampliamente utilizados en atención primaria, han demostrado sensibilidades del 70 % al 90 % y especificidades similares en estudios previos. A pesar de sus limitaciones en la identificación de neuropatía de fibras pequeñas, su bajo costo y facilidad de aplicación los convierten en herramientas esenciales en entornos con recursos limitados.

Es evidente que los dispositivos especializados como el DPN-Check y el neurotensiómetro tienen potencial para complementar y, en ciertos casos, superar las limitaciones de los métodos tradicionales, pero para justificar su incorporación masiva en la práctica clínica, es fundamental disponer de estudios que evalúen su rendimiento de manera más amplia en comparación con otros métodos de diagnóstico, así como su relación costo-efectividad y aceptación por parte de los pacientes y profesionales de la salud.

Asimismo, el uso de cuestionarios validados, entre los que se destaca el MNSI, el DN4 y NDS, los cuales permiten una evaluación clínica rápida y confiable de los síntomas neuropáticos, contribuyendo a diferenciar entre dolor neuropático y no neuropático en pacientes diabéticos (9,19).

La ND es un problema de salud pública global que impacta significativamente a los pacientes y a los

sistemas de salud, especialmente debido a su asociación con complicaciones graves como las úlceras y las amputaciones. En este sentido, el análisis de costo-efectividad de los métodos de diagnóstico disponibles es crucial para optimizar su implementación y alcanzar un diagnóstico temprano y preciso.

Los métodos de detección como el monofilamento de 10 g y el diapasón de 128 Hz destacan por su bajo costo, facilidad de uso y accesibilidad, características que los hacen ideales para entornos de atención primaria, especialmente en países de ingresos bajos y medios. Estas herramientas, no invasivas y rápidas de aplicar, representan una opción costo-efectiva para el tamizaje inicial en grandes poblaciones de pacientes con diabetes mellitus. Sin embargo, su precisión puede ser limitada en etapas tempranas o avanzadas de la ND.

Por otro lado, métodos avanzados como las pruebas electrofisiológicas, la biopsia por punción de piel y la RM ofrecen una mayor precisión diagnóstica, especialmente en la detección de neuropatía de fibras nerviosas pequeñas. No obstante, estos métodos están asociados con costos elevados, requieren infraestructura y personal altamente especializado, y su disponibilidad puede ser limitada en regiones con recursos restringidos. Estos factores dificultan su implementación generalizada, a pesar de su relevancia clínica en casos complejos o para confirmar diagnósticos inciertos.

Asimismo, herramientas como el Neuropad, ITB y la medición de TcPO<sub>2</sub> se posicionan como alternativas intermedias. Aunque menos precisas que las pruebas electrofisiológicas, estas ofrecen información valiosa sobre la función autonómica y vascular, factores críticos en pacientes con complicaciones isquémicas. Su costo moderado y relativa facilidad de uso las convierten en opciones viables en centros médicos con limitaciones de recursos.

Finalmente, las clasificaciones como SINBAD, Texas o WIFI permiten estandarizar la gravedad de las complicaciones relacionadas con ND y dirigir intervenciones específicas. Estas herramientas, aunque no son propiamente diagnósticas, complementan los métodos mencionados y son

cruciales para una toma de decisiones clínica costo-efectiva.

Dado el alcance mundial de la ND, es esencial que los sistemas de salud prioricen combinaciones de métodos según la población objetivo y los recursos disponibles. La implementación estratégica de herramientas de diagnóstico costo-efectivas puede mejorar significativamente los resultados clínicos, reducir complicaciones a largo plazo y disminuir la carga económica asociada al manejo de la ND en el MI.

En conjunto, los hallazgos de esta revisión subrayan la importancia de una aproximación diagnóstica multidimensional que integra principalmente a las pruebas neurológicas o de sensibilidad, evaluaciones vasculares, escalas y cuestionarios, entre otras herramientas, como las pruebas electrofisiológicas, de evaluación funcional, de imagen y de diagnóstico histopatológico, además de diferentes clasificaciones, adaptando el diagnóstico a las necesidades y características de cada paciente.

Es fundamental que los profesionales de la salud combinen técnicas accesibles, como el monofilamento de 10 g y el diapasón de 128 Hz, con métodos de mayor precisión cuando se requiera una confirmación diagnóstica o en casos de neuropatía avanzada. Además, el diagnóstico temprano es crucial para prevenir complicaciones como el pie diabético, las ulceraciones y las amputaciones, destacando también a las alteraciones estructurales como la artropatía de Charcot, subrayando la necesidad de protocolos de tamizaje integrales en pacientes con DM.

Deben ser tomados en cuenta algunos aspectos importantes como la edad del paciente, ya que el riesgo de neuropatía periférica aumenta con la edad, debido a la acumulación de daño microvascular y a la presencia de comorbilidades relacionadas con el envejecimiento. Aunque métodos como el monofilamento de 10 g y el diapasón de 128 Hz son efectivos para evaluar neuropatía en poblaciones mayores, su sensibilidad podría estar disminuida en pacientes jóvenes con ND en etapas tempranas.

Por otro lado, dispositivos como el DPN-Check, que

evalúan la velocidad de conducción nerviosa, podrían ser más adecuados en poblaciones jóvenes, donde el daño inicial se manifiesta principalmente en la velocidad de las señales nerviosas.

Con respecto al género, algunos estudios externos han indicado que las diferencias hormonales y metabólicas entre hombres y mujeres pueden influir en la manifestación y progresión de la ND. Por ejemplo, se ha reportado que las mujeres tienden a desarrollar síntomas de neuropatía más rápidamente que los hombres, lo que podría afectar la sensibilidad de herramientas diagnósticas basadas en la percepción sensorial, como el diapasón o el monofilamento. Métodos avanzados como las pruebas electrofisiológicas o la RM podrían ser más precisos al evaluar diferencias estructurales o funcionales en los nervios según el género, pero este aspecto no se explora en los estudios incluidos.

La diversidad étnica y las variaciones genéticas pueden influir tanto en la presentación clínica de la ND como en la respuesta a las pruebas diagnósticas. Por ejemplo, ciertas poblaciones, como las afrodescendientes y las asiáticas, tienen mayor predisposición a la DM2 y sus complicaciones, lo que podría afectar la prevalencia y gravedad de la ND en estas comunidades.

Factores como la duración de la diabetes, el control glucémico, y la coexistencia de enfermedades como hipertensión o dislipidemia también podrían influir en la precisión de los métodos diagnósticos. Por ejemplo, en pacientes con daño vascular severo, las pruebas basadas en la sensibilidad podrían subestimar la gravedad de la neuropatía. Asimismo, las pruebas avanzadas como el TcPO<sub>2</sub> o la biopsia por punción de piel podrían ser más concluyentes en este tipo de casos.

## Limitaciones

Se destaca la falta de estandarización de algunos métodos de diagnóstico, ya que, algunos de los estudios que fueron revisados, no proporcionaban suficiente información sobre la forma de aplicación de varios métodos de diagnóstico, entre los que se encuentran los métodos de la ecografía, ENMG, EMG y radiografías, además de la clasificación de

Wagner. Tomando en cuenta lo anterior, dichos métodos no pudieron ser especificados con respecto a su uso para el diagnóstico de ND.

## Conclusión

La presente revisión sistemática resalta que los métodos diagnósticos para ND en MI varían en precisión, accesibilidad y aplicabilidad clínica. Herramientas básicas como el monofilamento de 10 g y el diapason de 128 Hz son prácticas, económicas y adecuadas para su uso en entornos de atención primaria, facilitando la detección temprana.

Por otro lado, pruebas avanzadas como las electrofisiológicas y la biopsia de piel son más precisas, especialmente en etapas avanzadas, aunque requieren mayor infraestructura y capacitación. La evaluación vascular mediante TcPO<sub>2</sub> e ITB complementa el diagnóstico al identificar complicaciones asociadas como la isquemia.

Asimismo, dispositivos portátiles como el DPN-Check demuestran utilidad en entornos con recursos limitados. La integración de métodos accesibles con herramientas avanzadas permite una evaluación más completa, mejorando la detección oportuna y el pronóstico del paciente.

No existe un método de diagnóstico único e ideal para ND en MI, sin embargo, la combinación de herramientas básicas y avanzadas, adaptadas a las necesidades del paciente y los recursos disponibles, permiten una evaluación integral, mejorando la detección precoz, el manejo clínico y el pronóstico de los pacientes con ND en MI.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Financiamiento

No hubo apoyos económicos de ningún tipo para la realización de esta revisión sistemática.

## Bibliografía

1. Alves MLM, Menezes ICG, Moreira NG, Campos ALB. A importância do rastreio da neuropatia diabética no Sistema Único de Saúde uma revisão integrativa. *Res Soc Dev.* 2023;12(4) . <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i4.41053>
2. Brilhante IFM, Catezani SM, Chagas VP, Soares FF. Neuropatia periférica diabética - aspectos gerais da complicação mais frequente: uma revisão bibliográfica. *Rev Omnia Saude.* 2022;5. <https://doi.org/10.29327/4184543>
3. Canata MG, Rodríguez MG, López H, Romero F, Báez S, Ortiz I. Factores de riesgo asociados a pérdida de sensibilidad protectora en pacientes con diabetes en la unidad multidisciplinaria de pie diabético. *An Fac Cienc Med (Asunción).* 2021;54(1):61-66. <https://doi.org/10.18004/anales/2021.054.01.61>
4. Carro GV, Saurral R, Witman EL, Braver JD, David R, Alterini P, et al. Ataque de pie diabético. Descripción fisiopatológica, presentación clínica, tratamiento y evolución. *Medicina (B Aires).* 2020;80(5). <https://1669-9106-medba-80-05-523.pdf>
5. Delabra-Salinas MM, Salazar-Gonzales BC. Revisión sistemática de intervenciones para la prevención de pie diabético en adultos mayores con diabetes. *SANUS Rev Enferm.* 2022;7(18) . <https://doi.org/10.36789/revsanus.vi1.292>
6. Díaz Rodríguez J. Aspectos clínicos y fisiopatológicos del pie diabético. *Med Int Mex.* 2021;37(4). <https://doi.org/10.24245/mim.v37i4.3298>
7. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):1-18. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1>
8. Guillén-Núñez MR, Araujo-Navarrete ME, Duarte-Vega M, Fonseca-Soliz DI, Hernández-Porras BC, Lara-Solares A, et al. Manejo



- racional de las neuropatías diabéticas: consenso multidisciplinario de expertos. *Rev Mex Anesthesiol.* 2023;46(3):184-190. <https://doi.org/10.35366/111074>
9. Hernández Rodríguez J. Papel de la neuropatía diabética en la aparición y desarrollo del síndrome del pie diabético. *Rev Cub Med Gen Integr.* 2023;39(2). [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252023000200013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252023000200013)
  10. Hernández SLF, Montes BLP, Condes TVE, Ramos CCA. Neuropatía diabética: fisiopatología, etiología y diagnóstico. *Rev Med Investig.* 2019. <https://medicinainvestigacion.uaemex.mx/article/view/18819>
  11. Jiménez-Castillo GA, Martínez-Bravo LE, Anaya-Escamilla A. Neuropatía diabética: una revisión narrativa de fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Acta Med Peru.* 2023;40(3):243-251. <https://doi.org/10.35663/amp.2023.403.2731>
  12. Köhler G, Eichner M, Abrahamian H, Kofler M, Sturm W, Menzel A. Diabetische Neuropathie und diabetischer Fuß (Update 2023). *Wien Klin Wochenschr.* 2023;135(S1):164-181. <https://doi.org/10.1007/s00508-023-02167-7>
  13. Lorenzi R, Bruno L, Diabetólogo I, Garau M, Agregada P, Javiel G, et al. Prevalencia de neuropatía periférica en una unidad de diabetes. *Rev Urug Med Interna.* 2020;5(3). <https://doi.org/10.26445/05.02.3>
  14. Maichuk Miguel KR, Juchem de Oliveira R, Cardozo Gasparin C. Fisioterapia e neuropatia diabética: revisão de literatura. *Braz J Implant Health Sci.* 2024;6(2):1262-1282. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p1262-1282>
  15. Oliveira GHMS. Fio de pesca: instrumento válido para pesquisa de neuropatia diabética periférica? *Anais Semin Inic Cient.* 2019;22. <https://doi.org/10.13102/semic.v0i22.3831>
  16. Orellana Agreda JJ, Vintimilla Molina JR, Parra Pérez CR. Análisis de la neuropatía diabética periférica en diabetes mellitus tipo 2 en Latinoamérica y el mundo. *Medicinas UTA.* 2022;6(2):42-59. <https://doi.org/10.31243/mdc.uta.v6i2.1624.2022>
  17. Patel K, Horak H, Tiryaki E. Diabetic neuropathies. *Muscle Nerve.* 2021;63(1):22-30. <https://doi.org/10.1002/mus.27014>
  18. Peres Lapetina Gonçalves Saraiva B, Daud Ribeiro J, De Araújo Casa B, Hideki Osugi R, Sawazaki Nakagome G, Vitorino de Castro Neto O, et al. Early diagnosis of diabetic neuropathy and prophylaxis of diabetic foot. *J Hum Growth Dev.* 2023;33(2):206-212. <https://doi.org/10.36311/jhgd.v33.14252>
  19. Pérez Rodríguez A, Feria Pérez AC, Inclán Acosta A, Delgado Echezarreta J. Algunos aspectos actualizados sobre la polineuropatía diabética. *SciELO.* 2022;26(4). <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368472483005>
  20. Pinto ARB, Nunes BP, Bonow CT, Barz DB, Barbosa SV, Ceolin T. Avaliação de risco dos pés de pessoas com Diabetes Mellitus residentes de um bairro de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Urug Enferm.* 2023;18(1):1-21. <https://doi.org/10.24875/ciru.20000243>
  21. Rachmantoko R, Afif Z, Rahmawati D, Rakhmatiar R, Nandar Kurniawan S. Diabetic neuropathic pain. *J Pain Headache Vertigo.* 2021;2(1):8-12. <https://doi.org/10.21776/ub.jphv.2021.002.01.3>
  22. Rehman ZU, Khan J, Noordin S. Diabetic foot ulcers: contemporary assessment and management. *J Pak Med Assoc.* 2023;73(7):1480-1487. <https://doi.org/10.47391/JPMA.6634>
  23. Rolim L, Thyssen P, Flumignan R, Andrade D, Dib S, Bertoluci M. Diagnóstico e tratamento da neuropatia periférica diabética. *Soc Bras Diabetes.* 2023. <https://diretriz.diabetes.org.br/prevencao-diagnostico-e-tratamento-da-neuropatia-periferica-diabetica/>

24. Rosenberger DC, Blechschmidt V, Timmerman H, Wolff A, Treede RD. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. *J Neural Transm.* 2020;127(4):589-624. <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02145-7>
25. Ruiz Quintero MR. Prevención de la neuropatía-pie diabético. *Cent Salud Agost.* 2019. <https://hdl.handle.net/20.500.14138/6455>
26. Sánchez-Pozos K, Monroy-Escutia J, Jaimes-Santoyo J, Granados-Silvestre MLÁ, Menjivar M, Ortiz-López MG. Factores de riesgo asociados a neuropatía diabética en pacientes mexicanos. *Cir Cir.* 2021;89(2). <https://doi.org/10.24875/ciru.20000243>
27. Silva Oggiam D, Vallim Jorgetto J, Chinini GL, Kusahara DM, Gamba MA. Distal symmetric polyneuropathy pain in diabetes mellitus. *Aquichan.* 2021;21(3):1-14. <https://doi.org/10.5294/aqui.2021.21.3.7>
28. Syabariyah S, Nurachmah E, Widjojo BD, Prasetyo S, Sanada H, Irianto, et al. The effect of vibration on the acceleration of wound healing of diabetic neuropathic foot ulcer: A prospective experimental study on human patients. *Healthcare (Basel).* 2023;11(2):191. <https://doi.org/10.3390/healthcare11020191>



Revisado por:

Andrea Carolina Machado Sulbaran. Doctora en Ciencias Biomédicas. Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez. Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

Diana Mariel Pérez-Robles. Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

\*Correspondencia

Emmanuel Neftali Sandoval-Milian. Correo: emmanuel.sandoval3018@gmail.com

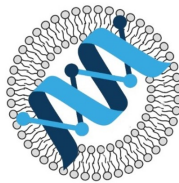
Recibido: 25 de noviembre, 2024.

Aceptado: 17 de diciembre, 2024.

Publicado: 27 de enero, 2025.

Cómo citar este artículo:

Sandoval-Milian EN, Pérez-Avelar JA, Mancilla-Aceves A, Castellanos-Olvera MA, Soto-Vargas J, Padilla-Becerra JG. Reporte de caso: endocarditis infecciosa por *Stenotrophomonas maltophilia* en un paciente con enfermedad renal, asociada a catéter de hemodiálisis. Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025;(4):páginas 83–89.



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS/UDG



La propiedad intelectual de este artículo le pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es una revista de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

## Reporte de caso: endocarditis infecciosa por *Stenotrophomonas Maltophilia* en un paciente con enfermedad renal, asociada a catéter de hemodiálisis.

Case Report: Infectious endocarditis due to *Stenotrophomonas maltophilia* in a patient with kidney disease, associated with a hemodialysis catheter.

Emmanuel Neftali Sandoval-Milian<sup>1</sup>, Jonathan Alejandro Pérez-Avelar<sup>1</sup>, Alonso Mancilla-Aceves<sup>1</sup>, Miguel Ángel Castellanos-Olvera<sup>2</sup>, Javier Soto-Vargas<sup>1</sup>, Jorge Gerandy Padilla-Becerra<sup>1</sup>.

Instituto de Inmunodeficiencias y VIH (IniVIH), Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud.<sup>1</sup>  
Licenciatura en Médico Cirujano y Partero, Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud.<sup>2</sup>

### Resumen

La endocarditis infecciosa es una inflamación del endocardio, causada comúnmente por infecciones bacterianas. En pacientes con nefropatías en tratamiento con hemodiálisis (HD), los biofilms en los catéteres venosos centrales (CVC) son la principal fuente de infección, con *Staphylococcus aureus* como agente más frecuente, seguido de enterococos y, menos frecuentemente, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Estas bacterias pueden adherirse a estructuras cardíacas, lo que complica el diagnóstico y tratamiento debido a la variedad de patógenos y condiciones subyacentes, aumentando la morbilidad y mortalidad en pacientes con endocarditis infecciosa, que oscila entre el 20% y el 40%.

Se presenta el caso de un hombre de 40 años con enfermedad renal crónica (ERC), diabetes tipo 1 e hipertensión arterial, quien desarrolló escalofríos, fatiga y disnea progresiva tras sesión hemodiálisis. Tenía el antecedente de haber presentado una infección del catéter por *S. aureus*. Ingresó con hipoxemia y soplo cardíaco. Los estudios iniciales revelaron derrame pleural y una vegetación de 20 x 10 mm en la válvula coronaria derecha, confirmada por ecocardiografía. Los hemocultivos y el cultivo del catéter identificaron *S. maltophilia*, resistente a múltiples antimicrobianos, incluido el trimetoprim-sulfametoxazol, utilizado inicialmente como terapia empírica.

Este caso resalta la importancia de considerar *S. maltophilia* en pacientes con factores de riesgo, especialmente en aquellos con ERC en hemodiálisis, debido a su perfil de resistencia. El diagnóstico temprano y el tratamiento personalizado, adaptado a la sensibilidad antimicrobiana, son esenciales para prevenir complicaciones graves. La colaboración entre nefrología, cardiología e infectología es clave para optimizar el manejo y pronóstico de estos pacientes.

**Palabras clave:** Enfermedad renal crónica; KDIGO 5; Diabetes mellitus tipo 1; Hipertensión arterial, *Staphylococcus aureus*; *Stenotrophomonas maltophilia*; Endocarditis.

### Introducción

La endocarditis infecciosa en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) sometidos a hemodiálisis representa un desafío médico de alta complejidad, que combina factores clínicos, inmunológicos y microbiológicos de gran relevancia. Estos pacientes tienen un

## Resumen

Infective endocarditis is an inflammation of the endocardium, commonly caused by bacterial infections. In patients with nephropathy undergoing hemodialysis, biofilms on central venous catheters (CVC) are the primary source of infection, with *Staphylococcus aureus* being the most frequent pathogen, followed by enterococci and, less commonly, *Stenotrophomonas maltophilia*.

These bacteria can adhere to cardiac structures, complicating diagnosis and treatment due to the variety of pathogens and underlying conditions, increasing morbidity and mortality in patients with infective endocarditis, which ranges from 20% to 40%.

This case presents a 40-year-old man with chronic kidney disease (CKD), type 1 diabetes, and hypertension, who developed chills, fatigue and progressive dyspnea after hemodialysis. He had a history of *S. aureus* infection in his catheter. He was admitted with hypoxemia and a heart murmur. Initial studies revealed pleural effusion and a 20 x 10 mm vegetation on the right coronary valve, confirmed by echocardiography. Blood cultures and catheter cultures identified *S. maltophilia*, resistant to multiple antimicrobials, including trimethoprim-sulfamethoxazole, which had been initially used as empirical therapy.

This case highlights the importance of considering *S. maltophilia* in patients with risk factors, particularly those with CKD on hemodialysis, due to its resistance profile. Early diagnosis and personalized treatment, tailored to antimicrobial sensitivity, are essential to prevent severe complications. Collaboration between nephrology, cardiology, and infectious disease specialists is key to optimizing management and prognosis in these patients.

**Palabras clave:** Chronic kidney disease; KDIGO 5; Type 1 diabetes mellitus; Arterial hypertension; *Staphylococcus aureus*; *Stenotrophomonas maltophilia*; Endocarditis.

riesgo significativamente elevado de desarrollar infecciones graves debido a su estado de inmunosupresión y la exposición frecuente a procedimientos invasivos, como el uso de accesos vasculares permanentes para la hemodiálisis.

La identificación temprana y el manejo adecuado de esta patología son fundamentales para mejorar el pronóstico, dado que su evolución puede ser rápidamente fatal si no se aborda con prontitud.

La endocarditis infecciosa se caracteriza por la inflamación del endocardio, generalmente asociada a la formación de vegetaciones en las válvulas cardíacas. Su incidencia en pacientes con ERC en estadios avanzados es considerablemente más alta que en la población general, lo que resulta en una tasa de mortalidad que puede alcanzar hasta el

40%. La morbilidad asociada también es notablemente elevada, con complicaciones que incluyen insuficiencia cardíaca, embolias sépticas y deterioro multiorgánico [1].

En términos de etiología, *Staphylococcus aureus* es el agente causal más común en esta población, atribuible en parte a su capacidad para colonizar dispositivos médicos y accesos vasculares. No obstante, también se han identificado otros microorganismos, como los enterococos y, en casos más raros, bacterias como *Stenotrophomonas maltophilia*. Este último patógeno, aunque poco frecuente, plantea desafíos únicos en el diagnóstico y manejo debido a su resistencia intrínseca a múltiples antibióticos y a su presentación clínica atípica.

La baja prevalencia de *Stenotrophomonas maltophilia* como causa de endocarditis aumenta la posibilidad de un diagnóstico tardío, lo que subraya la necesidad de un alto índice de sospecha en pacientes de alto riesgo [1].

En el caso presentado, un hombre de 40 años con antecedentes de hemodiálisis y hospitalización previa por endocarditis causada por *Staphylococcus aureus*, ilustra las complejidades en la identificación y tratamiento de esta enfermedad en contextos inusuales.

Tras desarrollar una nueva infección por *Stenotrophomonas maltophilia*, el paciente presentó síntomas inespecíficos como escalofríos y fatiga durante una sesión de hemodiálisis, que progresó a dificultad respiratoria. Estos síntomas, a menudo asociados con enfermedades pulmonares, podrían haber sido fácilmente malinterpretados, retrasando un diagnóstico correcto de endocarditis.

El diagnóstico fue finalmente confirmado mediante estudios ecocardiográficos, que revelaron una vegetación en la valva coronaria derecha, una localización extremadamente rara en casos de endocarditis infecciosa. De hecho, la incidencia de esta presentación en pacientes con nefropatías es inusualmente baja, estimándose entre un 7% y un 11%, pero puede alcanzar tasas de hasta el 38.2% en series específicas.

Este hallazgo destaca la necesidad de una evaluación detallada y multidisciplinaria, especialmente en pacientes con condiciones crónicas complejas, como la ERC, que los predisponen a infecciones poco comunes pero potencialmente letales [2].

## Objetivo

Concientizar a los profesionales de la salud sobre la endocarditis infecciosa causada por *Stenotrophomonas maltophilia* en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis, destacando la importancia de reconocer a los escalofríos como un signo inicial clave. Asimismo, la inusual presentación de una vegetación en la válvula coronaria derecha, comparado con la presentación típica de lado izquierdo del corazón, es clínicamente significativa y requiere un enfoque diagnóstico y terapéutico temprano para prevenir complicaciones graves.

## Reporte de caso

Presentamos el caso de un hombre de 40 años, con antecedentes de ERC (KDIGO 5), en tratamiento con hemodiálisis; diabetes mellitus tipo 1 e hipertensión arterial, quien estuvo hospitalizado previamente en un nosocomio particular por infección de catéter de hemodiálisis debido a *Staphylococcus aureus*, aparentemente tratado con vancomicina cada 12 horas, por 4 semanas, desconociendo la dosis específica, y con evolución favorable.

En esta ocasión, ingresa al hospital por escalofríos tras sesión de hemodiálisis, así como fatiga y disnea en los últimos días. Al momento de la evaluación en su ingreso al departamento de medicina interna, presenta los siguientes signos vitales: presión arterial de 132/62 mmHg, frecuencia cardíaca de 78 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto, temperatura de 36°C, saturación de oxígeno de 90%.

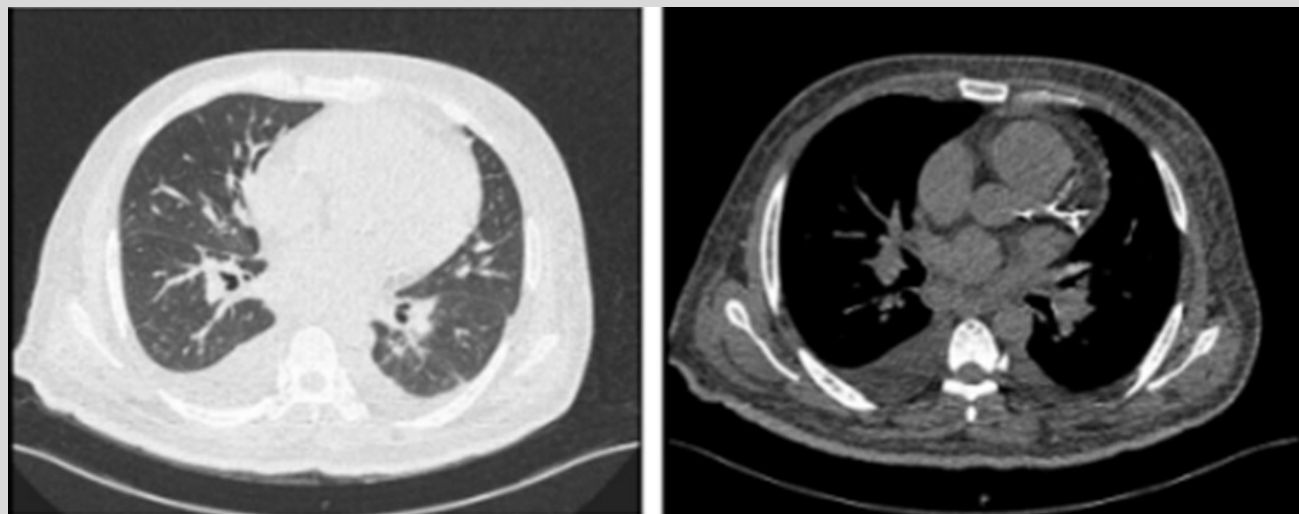
Posteriormente, es admitido en el servicio de nefrología, en donde se le realizó una radiografía de tórax (Figura 1), revelando un derrame pleural, así como nodulaciones en ambos pulmones, seguido de una tomografía computarizada para confirmar dichos hallazgos (Figura 2), en la cual se confirma el derrame pleural bilateral. Se realiza intervención por el servicio de nefrología y se establece tratamiento empírico para sospecha de endocarditis [3].

Figura 1. Radiografía de tórax a su ingreso



Se observa derrame pleural derecho, así como múltiples nodulaciones de predominio parahiliar.

Figura 2. Tomografía computarizada a su ingreso.



Se observa derrame pleural bilateral.

Durante su estancia en el servicio, se tomó un hemocultivo y se realizó un ecocardiograma. En el hemocultivo creció *Stenotrophomonas maltophilia*, la cual mostró sensibilidad a múltiples antibióticos, como se muestra en el antibiograma (Tabla 1).

Por otro lado, el ecocardiograma evidenció insuficiencia aórtica severa, atribuida a la presencia de vegetación en la valva coronaria derecha, con un tamaño de 20 x 10 mm (Figura 3). ecocardiograma con evidencia de una vegetación con mediciones de 20x10 mm).

Tabla 1. Antibiograma con aislamiento de *S. maltophilia*

Resistente	Sensible
Meropenem	Bencipenicilina
Ertepenem	Ampicilina
Doripenem	Gentamicina
	Ciprofloxacino
	Levofloxacino
	Vancomicina
	Daptomicina
	Nitrofurantoina
	TMP-SMX
	Linezolid

Se inició tratamiento con Trimetoprim/Sulfametoxazol a dosis de 160/800 mg, administrado por vía intravenosa cada 8 horas, así como Ampicilina 2 g, por vía intravenosa, cada 12 horas, según las recomendaciones del departamento de infectología.

Se propuso al paciente una intervención quirúrgica para la colocación de una válvula protésica y la erradicación de la vegetación endocárdica, sin embargo, el paciente rechazó la intervención propuesta y optó por el alta voluntaria de la unidad.

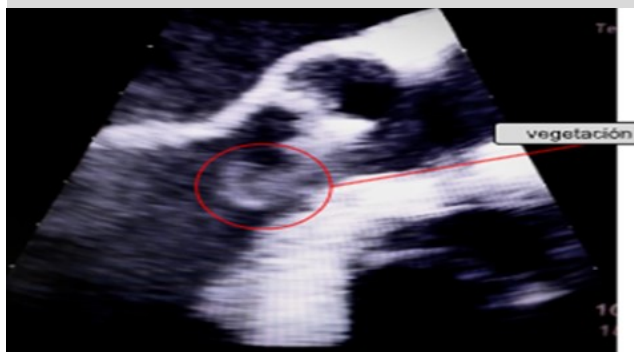
Actualmente, no ha asistido a sus citas para hemodiálisis ni a las consultas de control, por lo que se desconoce su estado de salud.

## Discusión

La endocarditis infecciosa es una condición caracterizada por la inflamación del endocardio, la capa interna que recubre las cavidades del corazón. Esta afección puede ser desencadenada por una variedad de microorganismos, aunque generalmente es consecuencia de infecciones bacterianas.

En pacientes que padecen enfermedades renales crónicas y están sometidos a tratamiento de hemodiálisis, una de las principales fuentes de infección son los biofilms que se desarrollan en los catéteres venosos centrales (CVC), utilizados para

Figura 3. Ecocardiograma del paciente.



Se evidencia una vegetación de 20 por 10 mm de diámetro.

facilitar el acceso vascular durante los procedimientos. Entre los agentes patógenos más frecuentes que colonizan estos biofilms, se encuentra *Staphylococcus aureus*, un tipo de bacteria especialmente prevalente, seguido por otros microorganismos como los enterococos.

Aunque con menor frecuencia, también se ha identificado la bacteria *Stenotrophomonas maltophilia* como un posible causante de infecciones en estos pacientes [1]. En un artículo en el cual participaron 6,691 pacientes con nefropatías en tratamiento con hemodiálisis, los patógenos que con mayor incidencia se encontraron fueron: *Staphylococcus aureus* (47,8%), seguido de enterococos (15,4%) [4].

La formación de biofilms en los catéteres es un factor clave que facilita la persistencia de estas bacterias, ya que el biofilm ofrece una protección adicional a las bacterias frente a los mecanismos de defensa del organismo y a los tratamientos antimicrobianos [5].

*Stenotrophomonas maltophilia* es una bacilo gramnegativo aerobio, no fermentador, de baja virulencia, que ha sido identificada con creciente frecuencia en muestras clínicas. Fue aislado por primera vez en el año de 1943, siendo denominado como *Bacterium bookeri*, clasificado dentro del género *Pseudomonas*, luego *Xanthomonas*, y finalmente *Stenotrophomonas* en 1993, emergiendo como un patógeno relevante en infecciones nosocomiales [6].

Las principales enfermedades a las que se asocia *S. maltophilia* son otitis necrotizante, infecciones cutáneas que incluyen infección de tejidos blandos y

queratitis, así como endocarditis, meningitis, infección aguda del tracto respiratorio, bacteriemia (con o sin neoplasias hematológicas), piomiositis tropical, artritis séptica, entre otras, y se encuentra presente en pacientes con fibrosis quística [7].

Se encuentra comúnmente en ambientes naturales como suelos, ríos y plantas, rara vez causa infecciones en individuos inmunocompetentes debido a su baja virulencia [8], sin embargo, en contextos hospitalarios, especialmente en pacientes con sistemas inmunitarios comprometidos, enfermedades respiratorias crónicas, o aquellos expuestos a tratamientos antibióticos de amplio espectro y procedimientos invasivos, se ha consolidado como un patógeno nosocomial emergente, con una prevalencia creciente en infecciones nosocomiales.

Por lo general, coloniza los líquidos que se utilizan en el ámbito hospitalario, como lo son: soluciones de irrigación, líquidos para vía intravenosa, inclusive agua corriente del hospital, así como secreciones de pacientes como: orina, exudados de heridas, secreciones respiratorias, esputo, etc. [1,3].

El principal factor de riesgo para la adquisición de *S. maltophilia* es el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro, en especial carbapenémicos, quinolonas y cefalosporinas, lo que favorece la selección de esta bacteria en pacientes hospitalizados [10].

El diagnóstico puede resultar desafiante, ya que la diferenciación entre colonización, contaminación y verdadera infección es difícil, especialmente en pacientes inmunocomprometidos o gravemente enfermos.

El diagnóstico de endocarditis por este agente involucra los criterios de Duke modificados, la realización de un ecocardiograma transtorácico y transesofágico, una tomografía computarizada cardíaca e inclusive una tomografía por emisión de positrones con flúor-18-fluorodeoxiglucosa.

La dificultad para realizar el diagnóstico contribuye a la incertidumbre sobre su impacto clínico, particularmente en aquellos pacientes con enfermedades subyacentes severas o que requieren tratamientos antibióticos prolongados. La mayoría de los estudios existentes se han centrado en

grupos de pacientes específicos, como los que padecen cáncer o aquellos que se encuentran en unidades de cuidados intensivos, así como en aquellos con bacteriemias [2].

Cuando se aísla *S. maltophilia* en secreciones del tracto respiratorio es, sobre todo, en pacientes con ventilación mecánica o en aquellos con enfermedades respiratorias preexistentes, como la fibrosis quística. En cambio, cuando es causante de endocarditis, se presenta con mayor frecuencia en pacientes con válvulas cardíacas protésicas o en aquellos que hacen uso de drogas intravenosas [11].

Las válvulas más afectadas en la endocarditis infecciosa en pacientes con hemodiálisis son la válvula mitral (entre 30.9% y 61.7%) y la válvula aórtica (entre 22.3% y 42.8%). La menos afectada es la válvula tricúspide, entre el 7.1% al 11.7%, aunque en algunos estudios, alcanza hasta el 38.2% [2].

El tratamiento de las infecciones causadas por esta bacteria es particularmente complejo debido a su resistencia intrínseca a diversos antimicrobianos, incluidos los carbapenémicos, lo que complica las opciones terapéuticas.

El tratamiento efectivo para la endocarditis consiste en un enfoque integral que incluye tanto medidas médicas como quirúrgicas. La gestión médica implica la administración de antibióticos efectivos contra *Stenotrophomonas maltophilia*, según lo indicado por el antibiograma. En cuanto al tratamiento quirúrgico, este puede incluir la reparación valvular o su reemplazo, seguido del desbridamiento del tejido infectado para minimizar el riesgo de embolización [2].

## Conclusión

El caso del paciente ilustra la relevancia clínica de la endocarditis por *S. maltophilia*, un patógeno nosocomial que, aunque de baja virulencia, representa un riesgo significativo en individuos con factores predisponentes. En este caso, la condición renal crónica del paciente, el uso de un catéter de hemodiálisis y la exposición previa a antibióticos de amplio espectro contribuyeron a la infección [8].

La endocarditis, manifestada por insuficiencia

aórtica severa debido a la vegetación en la válvula coronaria derecha, y los síntomas de escalofríos y fatiga durante la hemodiálisis, subrayan la importancia de un diagnóstico temprano para evitar complicaciones graves en pacientes con múltiples comorbilidades.

Se destaca la necesidad de considerar a *S. maltophilia* como una posible causa de endocarditis en pacientes con factores de riesgo, incluyendo el uso de catéteres y la inmunosupresión.

La resistencia intrínseca de *S. maltophilia* a varios antimicrobianos, particularmente los carbapenémicos, complica el tratamiento, siendo necesario un enfoque multidisciplinario para un manejo óptimo [12]. El uso de trimetoprim-sulfametoxazol y ampicilina intravenosa, ajustado a la sensibilidad del microorganismo, ejemplifica una respuesta adecuada al manejo antimicrobiano en este paciente.

Para la detección temprana y tratamiento eficaz de esta infección en futuros pacientes, es crucial realizar una vigilancia clínica exhaustiva y el monitoreo de signos como escalofríos recurrentes y soplos cardíacos en pacientes sometidos a hemodiálisis. La colaboración entre los servicios de nefrología, infectología y cardiología es fundamental para asegurar un abordaje integral, optimizar el tratamiento y mejorar los resultados clínicos.

## Consideraciones éticas

Los autores declaramos la obtención del consentimiento informado del paciente para el uso de su información con fines académicos.

## Agradecimientos

Queremos expresar el más sincero agradecimiento al Dr. Soto Vargas Javier y al Dr. Padilla Becerra Jorge Gerandy por su invaluable apoyo y dedicación en el manejo y reporte del caso médico sobre endocarditis por *Stenotrophomonas maltophilia* en un paciente con enfermedad renal social y en tratamiento de hemodiálisis.

Su compromiso, conocimiento y profesionalismo en el abordaje de este complejo caso no solo



enriquecen el campo de la medicina, sino que también representan un ejemplo de excelencia clínica y trabajo en equipo en beneficio de los pacientes.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Financiamiento

Los autores declaran no tener conflicto fuentes de financiación externas.

### Bibliografía

1. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Endocarditis Infecc agnóstico y Tratamiento de la Endocarditis Infecciosa. Diagnóstico y Tratamiento de la Endocarditis Infecciosa. Published online 2010.
2. Issa R, Chaaban N, Salahie A, Honnekeri B, Parizher G, Xu B. Infective Endocarditis in Patients with End-Stage Renal Disease on Dialysis: Epidemiology, Risk Factors, Diagnostic Challenges, and Management Approaches. *Healthcare*. 2024;12(16):1631. doi:10.3390/healthcare12161631
3. Endocarditis infecciosa - Netter. Un abordaje integrado de la medicina - ClinicalKey Student. Accessed November 24, 2024. <https://www-clinicalkey-com.wdg.biblio.udg.mx:8443/student/content/book/3-s2.0-B978841382222800116X#hl0000166>
4. Carrillo-Córdova JR, Amezcua-Guerra LM. Autoimmunity as a possible predisposing factor for *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis. *Arch Cardiol México*. 2012;82(3):204-207. doi:10.1016/j.acmx.2012.03.001
5. Rocha SC, Beizaga PP, Ortega DQ, Medel CD, Gómez JÁ, Cuevas PM. Endocarditis Infecciosa: Una mirada desde la semiología, a propósito de un caso. Published online 2024.
6. Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(5):312-323. doi:10.1016/S1473-3099(09)70083-0
7. Adegoke AA, Stenström TA, Okoh AI. *Stenotrophomonas maltophilia* as an Emerging Ubiquitous Pathogen: Looking Beyond Contemporary Antibiotic Therapy. *Front Microbiol*. 2017;8:2276. doi:10.3389/fmicb.2017.02276
8. Pérez PR, Rodríguez DG, Terciado FH, Marcos MC. Endocarditis infecciosa. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2021;13(40):2322-2334. doi:10.1016/j.med.2021.09.004 9. 404GRR.pdf. Accessed November 24, 2024.
9. Muder RR, Harris AP, Muller S, et al. Bacteremia due to *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*: a prospective, multicenter study of 91 episodes. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1996;22(3):508-512. doi:10.1093/clinids/22.3.508
10. Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(1):57-80. doi:10.1128/CMR.11.1.57
11. López J, Olmos C, Fernández-Hidalgo N. New developments in infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. 2024;77(9):779-787. doi:10.1016/j.rec.2024.03.016
12. López J, Olmos C, Fernández-Hidalgo N. New developments in infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. 2024;77(9):779-787. doi:10.1016/j.rec.2024.03.016



## Microplásticos y su potencial efecto en la salud pública

### Microplastics and their potential effect on public health

Miriam Andrea Martin-Alvarado<sup>1</sup>.

Laboratorio de Ciencias de los Alimentos del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México<sup>1</sup>

#### Revisado por:

Wendy Yareni Campos-Pérez. Doctora en Ciencias en Biología Molecular en Medicina. Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

#### Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez. Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

Diana Mariel Pérez-Robles. Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

#### \*Correspondencia

Miriam Andrea Martin-Alvarado.

Correo: miriam.martin8348@alumnos.udg.mx

**Recibido:** 15 de enero, 2024.

**Aceptado:** 7 de mayo, 2024.

**Publicado:** 27 de enero, 2025.

#### Cómo citar este artículo:

Martin-Alvarado MA. Microplásticos y su potencial efecto en la salud pública. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025;(4):páginas 90-91.

### Resumen

Los microplásticos son un foco de atención a nivel mundial por sus efectos perjudiciales a la salud. Éstos se encuentran degradados en el medio ambiente al punto en que han llegado a contaminar nuestros alimentos, así como el aire que respiramos. Se ha encontrado que son precursores de inflamación y estrés oxidativo, factores que promueven trastornos gastrointestinales, disrupción hormonal, inflamación, daño celular, etc.

Principalmente el sistema digestivo, respiratorio, circulatorio, inmunológico y nervioso se ven afectados, debido a la exposición a las sustancias tóxicas derivadas de los microplásticos. Es por esta razón que han surgido normativas que reportan estándares de calidad en productos susceptibles a contaminación, principalmente en países como España y México.

**Palabras clave:** Microplásticos; Salud; Alimentos; Ambiente, Normativa.

### Abstract

Microplastics have become a global focal point due to their harmful effects on health. They degrade in the environment to such an extent that they have contaminated our food and even the air we breathe. Studies have shown that they act as precursors to inflammation and oxidative stress, which are factors that contribute to gastrointestinal disorders, hormonal disruption, inflammation, cellular damage, and more.

The digestive, respiratory, circulatory, immune, and nervous systems are primarily affected due to exposure to toxic substances derived from microplastics. For this reason, regulations have been established to set quality standards for products susceptible to contamination, particularly in countries like Spain and Mexico.

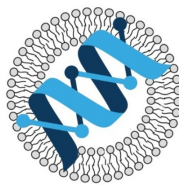
**Keywords:** Microplastics; Health; Food; Environment; Regulations.

### Introducción

El uso de plásticos durante los últimos años ha incrementado manera exponencial; desde el año 1950 se registró su uso en repunte y su baja capacidad de degradación ha causado su acumulación en el medio ambiente, quedando expuestos a factores físicos o químicos que ocasionan su fragmentación.

### Métodos

Revisión de artículos o búsqueda bibliográfica utilizando como recurso principal la



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS|UdeG



La propiedad intelectual de este artículo le pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es una revista de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

biblioteca virtual de la Universidad de Guadalajara, en específico la base de datos de PUBMED, con las siguientes palabras clave: Microplásticos; Salud; Alimentos; Ambiente; Normativa.

## Desarrollo

### Efectos en la salud

La ingesta o exposición a los microplásticos trae consigo condiciones de riesgo relacionadas a problemas de salud, ya que se ha demostrado que puede existir una acumulación de microplásticos en órganos como el estómago, riñón e hígado.

Los microplásticos se han relacionado con los procesos de inflamación y estrés oxidativo, factores que promueven trastornos gastrointestinales, disrupción hormonal, inflamación, daño celular, entre otros.

### Normativa actual

Europa y países como EE.UU., Canadá, Australia o Japón, al igual que México, se consideran en riesgo emergente, es por esta razón que se formularon las siguientes normativas como pioneras de la regulación en microplásticos:

- Ley 7/2022, de residuos y suelos contaminados para una economía circular, en España.
- Real Decreto 3/2023, establece criterios técnico- sanitarios de calidad del agua de consumo, en España.
- NMX-E-232-CNCP-2011, símbolos de identificación que deben tener los productos fabricados de plástico, en México.

## Conclusión

La presencia de microplásticos en nuestro entorno puede ocasionar gran impacto en nuestra salud y daños ambientales, la normativa e investigación basada en un control, se prevé como área de oportunidad y promoción de bienestar.

## Consideraciones éticas

Este estudio no involucra investigación directa con sujetos humanos, animales o datos personales, por lo que no requiere aprobación ética. Asimismo, todas las fuentes utilizadas han sido debidamente citadas y referenciadas conforme a los estándares de publicación.

## Agradecimientos

Agradecimientos a la Dra. en C. Sarai Citlalic Rodríguez Reyes por fungir como revisora de cartel previo a su envío a Ósmosis Revista Médica Estudiantil.

## Conflicto de intereses

La autora ha declarado explícitamente que no existen conflictos de intereses en relación con este artículo.

## Financiamiento

Sin fuentes de financiamiento.

## Referencias bibliográficas

1. Sangkham S, Faikhaw O, Munkong N, Sakunkoo P, Arunlertaree C, Chavali M, et al. A review on microplastics and nanoplastics in the environment: Their occurrence, exposure routes, toxic studies, and potential effects on human health. *Mar Pollut Bull.* 2022 Aug;181:113832.
2. Pastor CB, Agulló David V. Presencia de microplásticos en aguas y su potencial impacto en la salud pública. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2019 [consultado el 9 de enero de 2024];Vol.93(93):e201908064. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272019000100012&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272019000100012&lng=es)
3. "Frontiers 2017: Emerging Issues of Environmental Concern" by PNUMA.



## Análisis de la asociación del polimorfismo +49A>G del gen de *CTLA4* con la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto en pacientes del Occidente de México.

Analysis of the Association of the +49A>G Polymorphism in the *CTLA4* Gene with Susceptibility to Hashimoto's Thyroiditis in Patients from Western Mexico.

María Guadalupe Cortés-Ruiz<sup>1</sup>, Omar Graciano-Machuca<sup>2</sup>, Omar Íñiguez-Mosqueda<sup>3</sup> Anabel Alvarado-Navarro<sup>1</sup>.

Centro de Investigación en Inmunología y Dermatología del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México <sup>1</sup>, Laboratorio de Sistemas Biológicos del Centro Universitario de los Valles <sup>2</sup>, Departamento de Medicina Interna

### Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez.  
Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

Diana Mariel Pérez-Robles.  
Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

### \*Correspondencia

María Guadalupe Cortés-Ruiz. Correo: lup23062001@gmail.com

Recibido: 16 de enero, 2025.

Aceptado: 20 de enero, 2025.

Publicado: 27 de enero, 2025.

### Cómo citar este artículo:

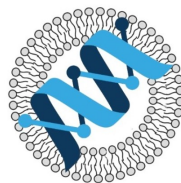
Cortés-Ruiz G, Graciano-Machuca O, Íñiguez-Mosqueda O, Alvarado-Navarro A. Análisis de la asociación del polimorfismo +49A>G del gen de *CTLA4* con la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto en pacientes del Occidente de México. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025;(4):páginas 92-94.

### Resumen

La tiroiditis de Hashimoto es la enfermedad endocrina autoinmune más común y la principal causa de hipotiroidismo en áreas yodo suficientes. Se ha demostrado que el desarrollo de esta patología depende de un defecto inmunológico en un individuo con susceptibilidad genética y epigenética junto con factores ambientales. En diversos estudios se ha evidenciado la asociación entre el polimorfismo +49 A>G del gen de *CTLA4* y la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto con respecto a otras poblaciones, sin embargo, nuestros resultados preliminares no muestran dicha asociación en lo que respecta a nuestra población de estudio.

### Abstract

Hashimoto's thyroiditis is the most common autoimmune endocrine disease and the leading cause of hypothyroidism in iodine-sufficient areas. It has been demonstrated that the development of this pathology depends on an immunological defect in an individual with genetic and epigenetic susceptibility, along with environmental factors. Various studies have shown an association between the +49 A>G polymorphism in the *CTLA4* gene and susceptibility to Hashimoto's thyroiditis in other populations. However, our preliminary results do not demonstrate such an association in our study population.



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS|UdeG



La propiedad intelectual de este artículo le pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es una revista de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

### Introducción

La tiroiditis de Hashimoto (HT), también conocida como tiroiditis autoinmune o tiroiditis linfocítica crónica, es una enfermedad autoinmune de la glándula tiroidea, caracterizada por aumento del volumen tiroideo e, histológicamente, por una infiltración linfocítica del parénquima y presencia de anticuerpos específicos contra antígenos tiroideos [1].

El CTLA-4 es una glicoproteína transmembranal de la superfamilia de las inmunoglobulinas que se expresa en los linfocitos T y transmite una señal inhibitoria a las células T al unirse a B7, promoviendo la inmunoregulación. Se encontró asociación de riesgo entre el SNP +49 A>G del gen *CTLA4*, con enfermedades autoinmunes, tales como HT, en diferentes poblaciones [1].

### Justificación

Figura 1. El papel del sistema inmunitario en la progresión de la tiroiditis de Hashimoto.

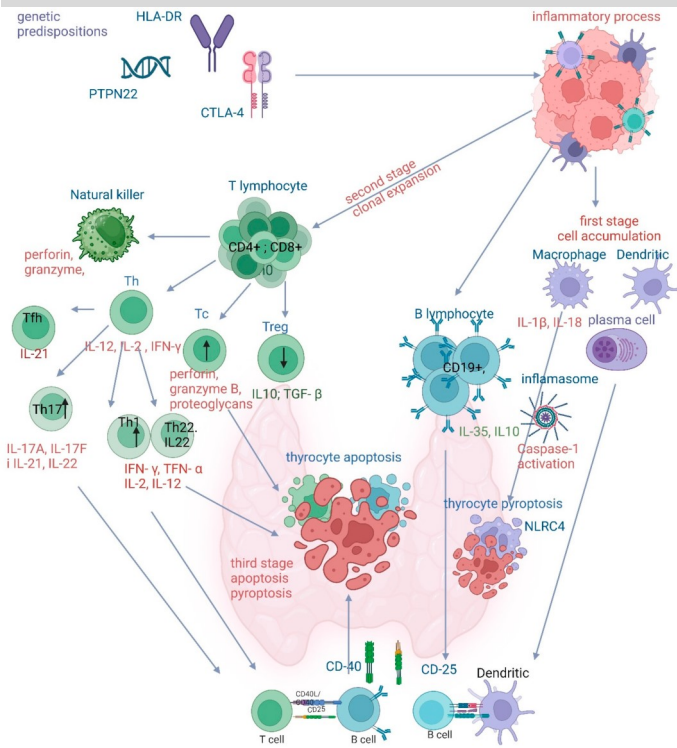


Imagen tomada de Wrońska K, y col. International Journal of Molecular Sciences. 2024; 25(13):6883. <https://doi.org/10.3390/ijms25136883>

CTLA-4: anticuerpos para el antígeno citotóxico de células T 4; HLA-DR: antígenos leucocitarios humanos de clase II; PTPN22: proteína tirosina fosfatasa no receptora tipo 22; NK: linfocitos "natural killer"; Tfh: células T foliculares auxiliares; Th: células T colaboradoras; Tc: linfocitos T citotóxicos; Treg: células T reguladoras; ↑ o ↓: aumento o disminución en la síntesis.

La finalidad es generar conocimiento básico sobre los mecanismos moleculares implicados en la fisiopatología y la susceptibilidad de la tiroiditis de Hashimoto en la población del Occidente de México mediante el estudio del polimorfismo +49 A>G del gen de *CTLA4*.

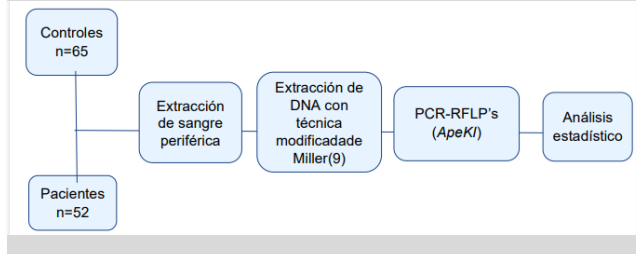
### Objetivo

Analizar la asociación entre el polimorfismo +49 A>G del gen de *CTLA4* y la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto en adultos del Occidente de México.

### Material y métodos

Presentes en la (Figura 2).

Figura 2. Diagrama de metodologías empleadas en el estudio.



### Resultados

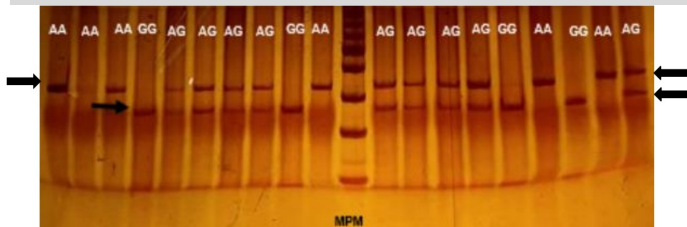
El grupo control está en equilibrio Hardy-Weinberg. Al analizar la distribución de las frecuencias genotípicas observamos mayor frecuencia de los genotipos AG tanto en pacientes (40.38%) como en controles (47.69%), sin diferencia estadística ( $p=0.511$ ). Además, al comparar ambos grupos, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las frecuencias entre los genotipos AA y GG ( $p=0.950$ ), ni entre las frecuencias alélicas A y G ( $p=0.890$ ).

Figura 3. Resultados.

Distribución de frecuencias genotípicas y alélicas del SNP +49 A>G del gen <i>CTLA4</i> en pacientes con tiroiditis de Hashimoto y controles			
Genotipos	Pacientes n= 52 n (%)	Controles n= 65 n (%)	Valor de p
AA	18 (34.6)	20 (30.8)	-
AG	21 (40.4)	31 (47.7)	0.511
GG	13 (25.0)	14 (21.5)	0.950
<b>EHW <math>p= 0.954</math></b>			
Alelos			
A	57 (54.8)	71 (54.6)	-
G	47 (45.2)	59 (45.4)	0.890

EHW: equilibrio de Hardy-Weinberg.

Figura 4. Resultados de digestión.



Fuente: propia.

Genotipos AA: 329 pb; AG: 329, 254 y 75 pb.

pb: pares de bases; MPM: marcador de peso molecular.

## Discusión

Estudios previos han encontrado asociación entre el polimorfismo +49 A/G de *CTLA4* con el desenlace clínico en procesos infecciosos y con la susceptibilidad a enfermedades autoinmunes, entre ellas tiroiditis autoinmunes. A pesar de ello, en México no existen estudios sobre la relación que pudiera tener el polimorfismo +49 A/G de *CTLA4* y la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto en población del Occidente de México [3].

## Conclusiones

Al analizar los resultados no se encontró asociación entre el polimorfismo +49 A>G del gen de *CTLA-4* y la susceptibilidad a tiroiditis de Hashimoto en sujetos del Occidente de México.

## Referencias bibliográficas

1. Teft WA, Kirchhof MG, Madrenas J. A molecular perspective of CTLA-4 function. Vol. 24, Annual Review of Immunology. 2006. p. 65–97.
2. Balbi G, Ferrera F, Rizzi M, Piccioli P, Morabito A, Cardamone L, et al. Association of -318 C/T and +49 A/G cytotoxic T lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) gene polymorphisms with a clinical subset of Italian patients with systemic sclerosis. Clin Exp Immunol. 2007 jul;149(1):40–7.]
3. Hu Y, Xu K, Jiang L, Zhang L, Shi H, Cui D. Associations Between Three CTLA-4 Polymorphisms and Hashimoto's Thyroiditis

Risk: An Updated Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. Genet Test Mol Biomarkers. 2018 Apr;22(4):224-236. doi: 10.1089/gtmb.2017.0243. Epub 2018 Feb 20. PMID: 29461867.

4. Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M, de Vincentiis M, Greco A. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. Autoimmun Rev. 2020 Oct;19(10):102649. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102649. Epub 2020 Aug 15. PMID: 32805423.
5. Wrońska K, Hałas M, Szczuko M. The Role of the Immune System in the Course of Hashimoto's Thyroiditis: The Current State of Knowledge. International Journal of Molecular Sciences. 2024; 25(13):6883. <https://doi.org/10.3390/ijms25136883>
6. Binghui Jin, Shuang Wang, Zhe Fan. Pathogenesis Markers of Hashimoto's Disease—A Mini Review. Front. Biosci. (Landmark Ed) 2022, 27(10), 297. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2710297>
7. Torres-Carrillo NM, Ruiz-Noa Y, Martínez-Bonilla GE, Leyva-Torres SD, Torres-Carrillo N, Palafox-Sánchez CA, et al. The +1858C/T PTPN22 gene polymorphism confers genetic susceptibility to rheumatoid arthritis in Mexican population from the Western Mexico. Immunol Lett. 2012 sep;147(1–2):41–6.
8. Padilla-Gutiérrez JR, Valle Y, Vázquez-Del Mercado M, Maldonado M, Muñoz-Valle JF. A new PCR-RFLP assay for -1123 G>C polymorphism in the PTPN22 gene: Allele and genotype frequencies in a western Mexican population. Vol. 47, Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2009. p. 491–3.
9. Miller SA., Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cell. Nucleic Acids Res. 1988;16:1215..



## Síndrome catatónico como presentación de enfermedad diseminada por citomegalovirus (encefalitis y esofagitis) en mujer con VIH/SIDA.

Catatonic Syndrome as a Presentation of Disseminated Cytomegalovirus Disease (Encephalitis and Esophagitis) in a Woman with HIV/AIDS.

Citlali Yashira Barragán-Jiménez<sup>1</sup>, Vida Verónica Ruiz-Herrera<sup>1</sup>, Felipe de Jesús Bustos-Rodríguez<sup>2</sup>, Luz Alicia Gonzalez-Hernandez<sup>1</sup>.

Unidad de VIH del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"<sup>1</sup>, Servicio de Patología del Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca"<sup>2</sup>.

### Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez.  
Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

Diana Mariel Pérez-Robles.  
Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

### \*Correspondencia

María Guadalupe Cortés-Ruiz. Correo: lup23062001@gmail.com

**Recibido:** 16 de enero, 2025.

**Aceptado:** 20 de enero, 2025.

**Publicado:** 27 de enero, 2025.

### Cómo citar este artículo:

Barragán-Jiménez CY, Ruiz-Herrera VV, Bustos-Rodríguez FJ, González-Hernández LA. Síndrome catatónico como presentación de enfermedad diseminada por citomegalovirus (encefalitis y esofagitis) en mujer con VIH/SIDA. Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025;(4):páginas 95-97.

### Resumen

La encefalitis por citomegalovirus (CMV) es una enfermedad poco frecuente en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos, sin embargo, se llega a presentar en mayor medida en pacientes con SIDA con linfocitos T CD4+ <50 células. Se manifiesta con un amplio espectro clínico, lo que dificulta su diagnóstico, impactando en la morbi-mortalidad de estas personas.

### Abstract

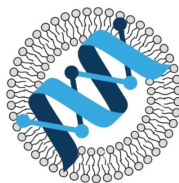
Cytomegalovirus (CMV) encephalitis is a rare disease in both immunocompetent and immunocompromised patients; however, it occurs more frequently in AIDS patients with CD4+ T lymphocyte counts below 50 cells. It presents with a broad clinical spectrum, making its diagnosis challenging and significantly impacting the morbidity and mortality of these individuals.

### Introducción

La catatonía es un síndrome neuropsiquiátrico que comprende anomalías motoras, afectivas y conductuales, con estados agitados e hiperclónicos. Tiene mayor prevalencia de etiología en trastornos psiquiátricos en un 10%-25%, en causas neurológicas y médicas en 3% y el 4% en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos. Una etiología poco común es por CMV, con afectación de >6 casos/100,000 personas al año. Los principales sitios afectados por este agente son el tubo digestivo, pulmón, suprarrenales y sistema nervioso central.

### Reporte clínico

Mujer de 47 años, previamente sana, con evolución de 4 meses con disfagia y pérdida de peso, posteriormente con cambios de conducta, alucinaciones visuales y auditivas, ideas de persecución, además de mutismo y síndrome catatónico. A la exploración física, signos vitales estables, fiebre de 39°C; úlceras sangrantes en cavidad oral; 9 puntos en la escala de coma de Glasgow (ocular: 3, verbal: 2 y motor: 4); fuerza muscular global 3/5 puntos; sensibilidad no valorable; pupilas simétricas y reactivas; rigidez generalizada; respuesta plantar flexora bilateral. Laboratoriales con bicitopenia (hemoglobina: 8.6 g/dL, plaquetas: 180,000 e3/uL), leucocitos: 4,180e3/uL, neutrófilos: 6,900, linfocitos: 520, con serología reactiva al virus de inmunodeficiencia humana (VIH).



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS|UdeG



Figura 1. Endoscopía de la paciente.



Úlceras esofágicas grandes, de 3 cm de diámetro, profundas, en tercio distal.

Se toma carga viral de 487,465 copias/mL y CD4+: 3cel/ $\mu$ g; resto de exámenes sin alteraciones.

### Justificación

Descripción de un caso de síndrome catatónico como presentación de enfermedad diseminada por CMV en paciente con reciente diagnóstico de VIH.

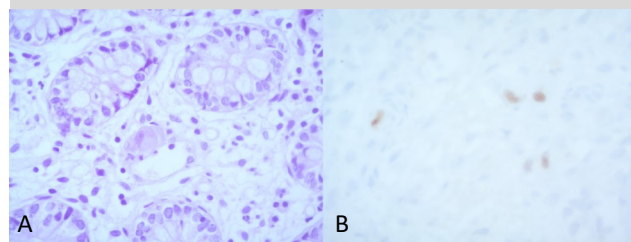
### Diagnóstico

Se realiza resonancia magnética de cráneo contrastada, reportada sin alteraciones; posteriormente, un electroencefalograma, con disfunción de ritmo deltha-theta generalizado, sin actividad epileptiforme, compatible con encefalopatía.

Posteriormente, se realiza una punción lumbar y en el citoquímico no se reporta pleocitosis, las proteínas y la glucosa en rangos normales; se envía filmarray de líquido cefalorraquídeo en el cual se detecta CMV.

Asimismo, se realiza una endoscopía con toma de biopsias de la unión esófago-gástrica, cuyo estudio histopatológico reporta infiltrado inflamatorio, células gigantes, inclusiones intranucleares y cambios citopáticos con tinciones de inmunohistoquímica, hallazgos compatibles con infección por CMV.

Figura 2. Estudio histopatológico de unión esófago-gástrica de la paciente.



A. Corte histológico de mucosa colónica, teñido con hematoxilina y eosina, en el cual se evidencian cambios citopáticos virales por citomegalovirus en las células endoteliales de capilares. B. Tinción especial de inmunohistoquímica anti-citomegalovirus, positiva en núcleos de células estromales, con cambios citopáticos virales.

### Conclusión y discusión

Se diagnostica síndrome catatónico y trastorno depresivo, manejado con benzodiazepinas. Para la encefalitis y esofagitis ulcerosa por CMV, se brindó manejo con ganciclovir 5 mg/kg/ intravenoso, cada 12 horas, por 21 días, seguido de 900 mg/día por vía oral de valganciclovir, como tratamiento de mantenimiento; asimismo, se inició profilaxis para infecciones oportunistas y terapia antirretroviral.

La catatonia un síndrome infra diagnosticado con prevalencia del 9.2%. El tratamiento de elección son benzodiazepinas y manejo de la etiología. La evolución de la paciente fue hacia la mejoría con recuperación completa sin secuelas neurológicas.



## Referencias bibliográficas

1. Smith, A. C., & Holmes, E. G. (2023). Catatonia: A Narrative Review for Hospitalists. *American Journal Of Medicine Open*, 10, 100059. <https://doi.org/10.1016/j.ajmo.2023.100059>
2. Rogers, J. P., Zandi, M. S., & David, A. S. (2023). The diagnosis and treatment of catatonia. *Clinical medicine (London, England)*, 23(3), 242–245. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-0113>
3. Cuevas-Esteban, J., Sanagustin, D., & Iglesias-González, M. (2021). Catatonia: regreso al futuro del síndrome neuropsiquiátrico. *Medicina Clínica*, 158(8), 369-377. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.10.015>
4. Edinoff, A. N., Kaufman, S. E., Hollier, J. W., Virgen, C. G., Karam, C. A., Malone, G. W., Cornett, E. M., Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2021). Catatonia: Clinical Overview of the Diagnosis, Treatment, and Clinical Challenges. *Neurology international*, 13(4), 570–586.
5. Andrés, F. D., Graña, D., Torales, M., & Goñi, M. (2017). Encefalitis a Citomegalovirus en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*, 2(3), 61-69. u, X.,
6. Bergman, P., Willows, T., Tammik, C., Sund, M., Hökfelt, T., Söderberg-Naucler, C., & Varani, S. (2012). CMV-associated encephalitis and antineuronal autoantibodies - a case report. *BMC Neurology*, 12(1).