



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 90, Nº 3

SEPTIEMBRE - DICIEMBRE 2024

ÍNDICE / CONTENTS

EDITORIAL / EDITORIAL

Virus CHANDIPURA.....Al acecho nuevamente...!? 113

CHANDIPURA Virus.....On the prowl again...!?

DR. OSVALDO F. TEGLIA

TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL WORKS

Accidentes de trabajo en la cavidad bucal en Perú: un analisis del 2012 al 2021 117

Work accidents in the oral cavity in Peru: an analysis from 2012 to 2021

CHRISTIAN RENZO AQUINO-CANCHARI, LUIS ARTURO SANTIVAÑEZ-ISLA,
KATIA MEDALITH CASTILLON-HUAMÁN, EBINGEN VILLAVICENCIO CAPARÓ

Diabetes Mody 2 y 3: reporte de 4 casos con mutaciones nuevas 123

Diabetes Mody 2 and 3: report of 4 cases with new mutations

CHIARPENELLO JAVIER, FRESCO AGUSTÍN

Plantas medicinales y modulación sensorial en el trastorno del espectro autista: revisión de alcance 130

Medicinal plants and sensory modulation in autistic spectrum disorder: scoping review

DIANA CAROLINA LIBREROS-CHICA, LISSA MARINA VICTORIA LABRADA,
JACSON FRANCISCO ARCINIEGAS CHAMORRO, JOSE LUIS ESTELA-ZAPE

Sobrepeso y obesidad como factor de riesgo para desarrollo de hipotiroidismo subclínico 143

Overweight and obesity as a risk factor for the development of subclinical hypothyroidism

JAVIER CHIARPENELLO, ANA LAURA BAELLA, AGUSTIN FRESCO, BRENDA FANELLI, AGUSTINA RIVA,
CAMILA PONCE DE LEÓN, FLORENCIA PASSET

* (el índice continúa en página 112)

Indizada en EMBASE, LILACS, LATINDEX, SIIC Data Bases,
MedicLatina, Biomedical Reference Collection y
Emerging Sources Citation Index (ESCI)

SANTA FE 1798, S2000AUB ROSARIO, SANTA FE, ARGENTINA.



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 90, Nº 3

SEPTIEMBRE - DICIEMBRE 2024

COMITÉ EDITORIAL

Director:

Dr. JAVIER CHIARPENELLO
Jefe del Servicio de Endocrinología
del Hospital Provincial del Centenario de Rosario
Miembro de la Sociedad Latinoamericana
de Endocrinología Pediátrica
Integrante del Comité de Expertos en Osteoporosis
y Osteopatías Médicas de la Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Subdirector:

Dra. ANA LAURA BAELLA
Médica endocrinóloga del Servicio de Endocrinología
del Hospital Provincial de Centenario.
Instructora de la Concurrencia de Endocrinología
del Hospital Provincial del Centenario

Miembros:

Dr. OSCAR BOTTASSO
Director del Instituto de Inmunología,
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Nacional de Rosario

Dr. LUIS PABLO CARDONNET
Profesor Adjunto de Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - UNR

Dr. GUILLERMO CARROLI
Director Científico del Centro Rosarino
de Estudios Perinatales
(Centro Colaborador de la OMS)

Dr. ALEJANDRO GARCÍA
Fellow del American College of Physicians (FACP)
Miembro de Honor Extranjero de la Sociedad
de Medicina Interna del Uruguay

Dr. EZEQUIEL M. PALMISANO
Médico especialista en Cirugía General
Co-Director Licenciatura en Instrumentación Quirúrgica, IUNIR

Dr. GUSTAVO PETRONI
Director Médico
Grupo Gamma, Rosario

Dra. MALÉN PIJOÁN
Especialista Jerarquizada y Consultora Nacional en Urología
(Sociedad Argentina de Urología)
Especialista en Andrología

Dr. OSVALDO F. TEGLIA
Prof. Adj. a Cargo. Enfermedades Infecciosas Facultad
Ciencias Biomédicas. Universidad Austral Pilar. Bs. As.

Secretario de Redacción:

Dr. ROBERTO PARODI
Profesor Adjunto de Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - UNR

Sede:

CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO
Santa Fe 1798, (2000) Rosario, SF, Argentina
Tel.: (0341) 421-0120 / Fax: (0341) 425-9089
Correo electrónico: rmr@circulomedicorosario.org
Web: www.circulomedicorosario.org

JUNTA EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Dr. JORGE CANNATA ANDÍA
Profesor de Medicina, Universidad de Oviedo
Instituto Reina Sofía de Investigación
Hospital Universitario Central de Asturias, España

HUGO BESEDOVSKY
*The Institute of Physiology and Pathophysiology, Medical Faculty, Philipps University,
Marburg, Germany*

ADRIANA DUSSO
*Associate Professor of Medicine, Division of Endocrinology, Metabolism
and Lipid Research; Washington University School of Medicine, St. Louis, EE. UU.*

INGRID M. LIBMAN, M.D., Ph.D.
*Associate Professor, Pediatric Endocrinology and Diabetes
Pittsburgh University;
Investigadora, Children's Hospital,
Pittsburgh (PA), USA*

Dr. JORGE LUIS A. MORALES-TORRES
Jefe de la Clínica de Osteoporosis del Hospital Aranda de la Parra, México
Miembro del Comité de Asesores Científicos de la *International Osteoporosis
Foundation*

Dr. SANTIAGO PALACIOS
Director del Instituto Palacios de Salud de la Mujer. Madrid, España

ADRIANA DEL REY
*The Institute of Physiology and Pathophysiology, Medical Faculty, Philipps University,
Marburg, Germany*

Dr. EDUARDO RUIZ CASTAÑÉ
Director del Servicio de Andrología de la Fundación Puigvert
Miembro del Comité Ejecutivo de la Academia Europea de Andrología

Dr. JOSÉ R. ZANCHETTA
Profesor Titular en la Maestría de Osteología y Metabolismo Mineral;
Director de la Maestría en Osteología y Metabolismo Mineral
Universidad del Salvador; Buenos Aires, Argentina

Dr. RODOLFO REY
Investigador Principal de CONICET y Director, Centro de Investigaciones
Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE), CONICET - FEI - División de
Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Profesor Adjunto de Biología
Celular, Histología, Embriología y Genética, Facultad de Medicina,
Universidad de Buenos Aires

www.revistamedicaderosario.org

La versión virtual de la Revista Médica de Rosario también
es accesible desde el sitio del Círculo Médico de Rosario en Internet:

<<http://www.circulomedicorosario.org/>>

Están allí los contenidos desde el año 2008 hasta el presente.

Los artículos aparecen en formato pdf
y pueden bajarse desde la página en forma gratuita.

El ISSN de la versión electrónica es 1851-2135

La Revista Médica de Rosario es el órgano científico del Círculo Médico de Rosario (Argentina) y de sus sociedades filiales; fue fundada en 1911. Aparecen 3 números por año. Es distribuida gratuitamente a los socios del CMR, y se envía además a instituciones médicas y bibliotecas nacionales y extranjeras; es también instrumento de canje de la Biblioteca del CMR. Aceptará para su publicación trabajos redactados en castellano, que aborden aspectos clínicos o experimentales dentro de la Medicina que puedan considerarse de utilidad e interés para la comunidad científica. Dichos trabajos habrán de ser inéditos, cumplir los requisitos uniformes para las publicaciones biomédicas y estar comprendidos en algunas de las secciones de la revista (Artículos originales, Artículos de revisión, Comunicaciones breves, Informes de casos, Editoriales, Cartas al Director, Comentarios bibliográficos, Miscelánea). Las Instrucciones para Autores aparecen en el 3er. número de cada año, y pueden consultarse en el sitio de la revista en Internet.

Esta Revista es una publicación de acceso abierto (*Open Access*). Puede visitarse en su página en Internet, a través del sitio del Círculo Médico de Rosario (www.circulomedicorosario.org) o directamente por medio de la dirección URL de la revista. No se requiere código de acceso. Los artículos están en formato PDF y pueden ser bajados gratuitamente. Pueden ser citados y reproducidos total o parcialmente, con el único requisito de que se cite la fuente (apellido e iniciales del autor principal, seguidos de et al. si hay más de un autor, luego el título del artículo, el nombre abreviado de la publicación (Rev Med Rosario), seguido del volumen, paginación inicial-final, y año.

COMISIÓN DIRECTIVA CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO PERÍODO 2024-2025



Presidente

Dr. GERMÁN GIACOSA

Vicepresidente

Dr. HÉCTOR RUIZ

Secretario General

SEBASTIÁN ANSALDI

Tesorero

Dr. PABLO G. WEISS

Secretaria de Actas

Dra. CHRISTIÁN LUPO

Pro Secretario

Dr. JOSÉ LUIS FEDELE

Pro Tesorero

Dr. JUAN B. GIGLI

Vocales Titulares

Dr. JAVIER CRISCI

Dr. MARCELO FAY

Dr. SERGIO GORODISCHER

Dr. GUSTAVO STAFFIERI

Dra. DÉBORAH SYLVESTRE BEGNIS

Vocales Suplentes

Dr. GABRIEL ARANALDE

Dra. MARIANA LAGRUTTA

Dr. MARCELO MONTRASI

Dr. MARCELO TATÁNGELO



SOCIEDADES FILIALES DEL CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO

SOCIEDADES

PRESIDENTES

Sociedad de Cardiología	Dr. Carlos A. Dumont
Asociación de Cirugía	Dr. Gustavo Marcucci
Asociación de Cirugía Plástica	Dr. Juan José Galli
Sociedad de Colonoproctología	Dr. Juan Pablo Trucco
Asociación de Diag. x Imágenes	Dra. Leonor Eguren
Sociedad de Endocrinología	Dra. Luciana Paladini
Asociación Rosarina de Endoscopia Digestiva	Dr. Matías Amateis
Sociedad de Flebología	Dr. Martín Mazzurco
Sociedad de Gastroenterología	Dr. Camilo Azum
Sociedad de Geriátría	Dr. José Alberto Trop
Asociación de Hematología	Dra. Mariana Siccardi
Sociedad de Hipertensión Arterial	Dra. Melina Casado
Sociedad de Infectología	Dra. Daniela Gill
Asociación de Mastología	Dr. Javier Rodríguez Lucero
Asoc. Rosarina de Med. del Deporte y el Ejercicio	Dr. Marcelo Montrasi
Sociedad de Med. Física y Rehab.	Dr. Mauro Nicolás Guzzardo
Asociación de Medicina Interna	Dr. Domingo Cera
Sociedad de Medicina Legal de Rosario	Dr. Felipe Abud
Asociación de Med. Transfusional	Dra. Alejandra Matteaccio
Asociación de Nefrología	Dr. Juan Odino
Sociedad de Neumonología	Dr. Daniel Buljubasich
Sociedad de Neurología y Neurocirugía	Dra. Carolina Mainella
Asociación de Obst. y Ginecología	Dra. Graciela Ortiz
Sociedad de Oftalmología	Dr. Gabriel Bercovich
Sociedad de Oncología	Dra. Alejandra Bartoli
Asoc. Rosarina Ortop. y Traumatología	Dr. Santiago Harte
Sociedad de O.R.L.	Dr. Héctor Ruiz
Asociación de Patología y Citopatología	Dra. Silvina Placente
Asociación de Psiquiatría	Dra. Belén Gonella
Asociación de Reumatología	Dr. Norberto J. Quagliato
Asociación de Terapia Intensiva	Dra. Andrea Becherucci
Sociedad de Urología	Dr. Fernando Yaber
Asociación de Ultrasonografía	Dra. Soledad Palavecino



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 90, Nº 3

SEPTIEMBRE - DICIEMBRE 2024

ÍNDICE / CONTENTS

EDITORIAL / EDITORIAL

- Virus CHANDIPURA.....Al acecho nuevamente...!?** 113
CHANDIPURA Virus.....On the prowl again...!?
 DR. OSVALDO F. TEGLIA

TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL WORKS

- Accidentes de trabajo en la cavidad bucal en Perú: un análisis del 2012 al 2021** 117
Work accidents in the oral cavity in Peru: an analysis from 2012 to 2021

CHRISTIAN RENZO AQUINO-CANCHARI, LUIS ARTURO SANTIVÁÑEZ-ISLA,
 KATIA MEDALITH CASTILLON-HUAMÁN, EBINGEN VILLAVICENCIO CAPARÓ

- Diabetes Mody 2 y 3: reporte de 4 casos con mutaciones nuevas** 123
Diabetes Mody 2 and 3: report of 4 cases with new mutations

CHIARPENELLO JAVIER, FRESCO AGUSTÍN

- Plantas medicinales y modulación sensorial en el trastorno del espectro autista: revisión de alcance** 130

Medicinal plants and sensory modulation in autistic spectrum disorder: scoping review

DIANA CAROLINA LIBREROS-CHICA, LISSA MARINA VICTORIA LABRADA,
 JACSON FRANCISCO ARCINIEGAS CHAMORRO, JOSE LUIS ESTELA-ZAPE

- Sobrepeso y obesidad como factor de riesgo para desarrollo de hipotiroidismo subclínico** 143
Overweight and obesity as a risk factor for the development of subclinical hypothyroidism

JAVIER CHIARPENELLO, ANA LAURA BAELLA, AGUSTIN FRESCO, BRENDA FANELLI, AGUSTINA RIVA,
 CAMILA PONCE DE LEÓN, FLORENCIA PASSET

MISCELÁNEA / MISCELLANY

- Reconocimiento a destacados Médicos/as de la ciudad** 151
Recognition of outstanding doctors in the city

DR. JAVIER CHIARPENELLO

editorial



VIRUS CHANDIPURA..... AL ACECHO NUEVAMENTE...!?

OSVALDO F. TEGLIA*

(*)*Médico Especialista en Clínica Médica e Infectología,
Prof. Asociado a Cargo de Enfermedades Infecciosas. FCB. Universidad Austral.*

La literatura científica es clara al señalar que la mayoría de las enfermedades infecciosas humanas surgidas en las últimas décadas tienen su origen en la vida silvestre, y que buena parte de todos los patógenos del hombre identificados desde 1980 a esta parte, son responsables de enfermedades zoonóticas, es decir, aquellas que pasan de un animal a un humano.

Resulta igualmente verosímil que las zoonosis den cuenta del 75% de las infecciones emergentes: definidas como aquellas provocadas por un agente infeccioso recientemente identificado y generalmente con capacidad de ocasionar problemas a gran escala en la salud pública -Covid 19 se convirtió en el estandarte del enunciado precedente.

En este reincidente escenario, la reemergencia del virus Chandipura (CHVP) –un arcano agente infeccioso que pasa de insectos a humanos en la India– está capturando la atención global. El pasado miércoles 17 de julio de 2024, -en el prestigioso Instituto Nacional de Virología (NIV) de Pune, Gujarat -un estado costero de la India occidental- se confirmó la muerte de una niña de cuatro años por el virus Chandipura.¹ Desde entonces, ascendieron los casos de muertes y encefalitis, mayoritariamente en niños. Este nuevo brote ha consternado a las autoridades sanitarias, quienes se abocan intensamente a monitorear la ocurrencia de los nuevos casos. No es la primera vez que el virus de Chandipura

aqueja aquel legendario país. El primer brote ocurrió en 2003 en Andhra Pradesh (un estado en el sur de la India), donde 329 niños dieron positivo al virus y 183 de ellos murieron. En 2005, se informó de un brote en Gujarat (un estado en el noroeste) con 26 casos. En los citados, se registraron altas tasas de letalidad que oscilaron entre el 56 y el 75 %.¹ Si bien la mayoría de los casos se han restringido a India, la distribución geográfica del virus se extiende más allá de ese país. Se detectó en flebotomos en África occidental en 1991 y 1992, y en erizos en Senegal (1990-96). También se encontraron anticuerpos contra el virus Chandipura en monos salvajes en Sri Lanka en 1993.² El Virus Chandipura (CHPV) pertenece al género Vesiculovirus de la familia Rhabdoviridae, pariente del virus de la rabia; y como este; es causa de encefalitis y provoca una elevada mortalidad. Para su diagnóstico se adopta un método de PCR con transcriptasa inversa en tiempo real de un solo paso. El CHPV tiene un genoma de ARN que codifica cinco proteínas diferentes (N, P, M, G y L). La proteína P desempeña un papel vital en el ciclo de vida del virus, mientras que la proteína M es letal por naturaleza.^{1,3}

CHPV fue aislado accidentalmente por primera vez en 1965, mientras se investigaba a pacientes que sufrían de fiebre en la aldea de Chandipura en el norte del extenso estado de Maharashtra. Se aisló en la sangre de dos

de ellos mientras se buscaba la etiología de otros virus como dengue y chikungunya. Recibió así su nombre en alusión a la localidad donde fue hallado. El primer descubrimiento y su potencial rol en el brote de 2003 se estableció en el Instituto Nacional de Virología (NIV) en Pune. El VNI data de 1952, y es actualmente un Centro Colaborador de la OMS para arbovirus. El NIV ha tenido grandes logros en el diagnóstico de los brotes de encefalitis viral en India, y es un buen ejemplo de como un sistema centinela puede funcionar en países en vías de desarrollo, como faro eficaz de alerta temprana para infecciones emergentes.²

Se transmite al ser humano principalmente por flebótomos, además, mosquitos; incluso *Aedes aegypti*; y garrapatas han sido implicados como vectores, aunque menos claramente. Los flebótomos son insectos hematófagos -parecidos a los mosquitos- en donde solo las hembras se alimentan de sangre y su picadura puede ser el medio de transmisión de enfermedades. El virus vive en la glándula salival de estos insectos, y a través de picaduras se trasmite a personas y a diferentes vertebrados como animales domésticos.^{1,2,3} En Argentina, un flebótomo es transmisor de la leishmaniasis desde el perro al ser humano.

A los flebótomos se les suele denominar así por castellanización del nombre en latín de su género más importante: los *Phlebotomus*, que de hecho significa "cortador de venas". En inglés se los conoce como Sandflies, o "Moscas de la arena".^{1,3}

Son bastante más pequeños que los mosquitos, peludos, y difíciles de ver por su vuelo rápido y saltarín. Pican muy rápido y a menudo de forma múltiple, en secuencia lineal sobre la piel. Sus larvas se desarrollan en suelos húmedos y ricos, así como en los excrementos de los animales; no como los mosquitos que ponen sus huevos en acumulaciones de agua estancada. Cuando se habla del "mosquito de la Leishmaniasis" es un error conceptual: un mosquito es incapaz de transmitir esa enfermedad, del mismo modo que los flebótomos no transmiten el dengue.

A los flebótomos le son propicias zonas terrestres con suelos húmedos y ricos en materia orgánica como parques, jardines, establos, constituyéndose en hábitat frecuentes madrigueras, cuevas y grietas del terreno, casas derruidas o precarias, vertederos, alcantarillas, sótanos mal ventilados, huecos en vallas y árboles, cobertizos del ganado, etc. En ámbitos rurales de India usan estiércol de vaca para revoque/pintura

de casas; nicho propicio que atraen a los flebótomos. CHPV –una vez ingresado al organismo humano– se replica activamente en el sistema nervioso central, ocasionando una rápida destrucción de las células neuronales, lo que se traduce en una enfermedad neurológica denominada encefalitis. Se ha propuesto que cuando un insecto infectado pica a una persona para alimentarse de sangre, secreta su saliva que contiene el virus. Luego, el virus se propaga por el torrente sanguíneo de la persona e infecta fundamentalmente dos territorios. Por un lado monocitos, donde se replica sin que el sistema inmunológico pueda detenerlo. Además, el virus se traslada al sistema nervioso central, flanqueando la barrera hemoencefálica protectora. Al cabo de seis horas de que la persona se haya infectado, el virus Chandipura secreta dentro de las células cerebrales la deletérea proteína M. Estos sucesos podrían explicar su curso rápidamente letal. Clínicamente se caracteriza por una enfermedad similar a la gripe que rápidamente puede dar lugar a disfunciones neurológicas. Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen fiebre, vómitos, diarrea, sensorio alterado (cambios en el estado mental o la conciencia), convulsiones, dificultad para hablar, pérdida del equilibrio, cambios en la visión y signos de irritación meníngea del orden de dolores de cabeza, rigidez del cuello, fotofobia y convulsiones. El diagnóstico definitivo de encefalitis por CHPV se realiza de forma similar a otras formas de encefalitis; ante una tomografía computarizada (TC) con rasgos compatibles a encefalitis, en un niño con infección por ese virus diagnosticada por PCR.¹

Si bien existen casos subclínicos o con mínima fiebre, los pacientes pueden comenzar con un cuadro pseudogripal, y morir dentro de las 24-48 hs. posteriores al inicio de los síntomas.

Se ven afectados principalmente niños menores de 15 años, predominantemente en zonas rurales. En el brote de 2003 la edad promedio de afectación fue entre los 9 meses y los 14 años y mayoría de las muertes se produjeron en las 48 horas siguientes al ingreso en el hospital. En el brote actual, todas las muertes han sido de niños.^{1,2}

Desafortunadamente, no existen medicamentos antivirales para tratar a las personas infectadas con el virus Chandipura. No obstante, un adecuado y temprano soporte general de los pacientes mejora el pronóstico de la enfermedad. Se destacan como medidas valiosas: el manejo de la vía aérea, aporte de oxígeno, control de líquidos y electrolitos, como así también manejo de la

presión intracraneal y las convulsiones. Tampoco hay una vacuna disponible para prevenirlo, sin embargo se están desarrollando dos; a la espera de ensayos clínicos. Una vacuna es recombinante y la otra a virus muerto.³

La prevención, incluye el control de vectores a través de distintas medidas como: identificación de los lugares de reproducción de los flebótomos, pulverización con insecticidas, saneamiento, control ambiental, incluido el almacenamiento y eliminación adecuados de desechos y basuras, y la prohibición de la acumulación de excretas al aire libre. La prevención de las picaduras también es importante mediante el uso de ropa protectora, repelentes y mosquiteros.

El CHVP se aisló por primera vez en 1965, siendo considerado por mucho tiempo un virus huérfano debido a su baja patogenicidad para causar infecciones en el hombre y los animales domésticos. Tal vez por ello, no se hicieron esfuerzos para desarrollar tests diagnósticos y vacunas. Sin embargo, el huérfano despertó a través del brote del 2003, desde entonces, el CHPV atrajo la atención mundial como un patógeno humano de importancia para la salud pública y se lograron avances significativos en la comprensión básica del virus, así como en el desarrollo de diagnósticos y vacunas.

Los médicos no deberíamos sentirnos mal si no conocemos del virus de Chandipura. Desde el descubrimiento del virus en 1965, se han publicado menos de dos artículos al año al respecto. En el año posterior al brote del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en 2003, se publicaron más de 1.800 artículos sobre el coronavirus del SARS, y para hacernos conocer de lo apresurado que ha sido el proceso de generación de conocimiento y publicaciones; en medio de la Pandemia del SARS CoV2 (con fecha 24 de mayo de 2020); el término COVID-19, arrojaba 15.673 publicaciones,^{2,4} y a finales de 2020 PubMed contenía más de 56.000 artículos sobre la COVID-19 y SARS-CoV-2.⁵ Seguramente oiremos más en el futuro sobre el actual brote del virus Chandipura, y ojala que como lo hizo la Covid 19 geste una oleada similar de actividad científica reflejada por publicaciones.

Los postulados de Koch fueron formulados en 1884 por el médico alemán Robert Koch. Son cuatro criterios que fueron diseñados para establecer la relación causal entre agentes patógenos, mayormente microbios, y las enfermedades.

Según la revista *The Lancet*² "Parte de la explicación de esta diferencia en los intereses de la investigación en-

tre los coronavirus y CHPV, se debería quizás al hecho de que los postulados de Koch se cumplieron para el papel causal de un nuevo coronavirus en la epidemia de SARS, pero aún no, para la asociación del virus Chandipura con los brotes de encefalitis". Quien suscribe desea insinuar que tal vez la escasez de conocimientos sobre CHPV, este relacionada al hecho de estar circunscrito a un solo país, y en vías de desarrollo, y/o al hecho de no haberse afectado occidente...?. *Ranist* dice en su artículo en *The Lancet*:² "En la granja de virus zoonóticos, todos son iguales, pero algunos virus son más iguales que otros"; podría parafrasearse diciendo que algunos virus parecen más virus, cuando afectan a occidente.

Los casos y brotes se han dado especialmente durante la temporada de los monzones. Los flebótomos prevalecen en el período temprano del monzón indio, periodo este que con precisión cronométrica comienza a principios de junio y se extiende hasta octubre, tras haber dejado atrás a la mayoría de las precipitaciones anuales que ocurren en dicho territorio. Esto; a la luz del presente brote; podría parecer una improvisada simplificación para tratar de explicarlo y cabría preguntarse entonces si este fenómeno anual climatológico –de imperturbable y habitual exactitud– estuvo siempre presente, por qué? la India pasó casi 20 años sin eclosiones de Chandipura? Según algunas publicaciones; la voz del monzón no sería tan obvia en el actual brote, y la reciente reaparición del virus probablemente esté relacionada con el cambio climático y su propagación facilitada por el calentamiento ocasionado por las altas temperaturas que azotan ese país.⁶ Como consecuencia de esto último y en los últimos años, también se ha incrementado en India los casos de zika, dengue y nipah.

Hasta ahora, esta enfermedad sólo ha ocurrido desde los insectos a los humanos y "en la India", pareciendo improbable trascienda los océanos y llegue hasta estas orillas, no obstante, la emergencia de infecciones nos tiene acostumbrados a cosas inesperadas, y a veces; en la granja de las infecciones zoonóticas; la ficción puede hacerse realidad y sorprendernos al enfrentarnos a lo desconocido. El maltrato dispensado por el hombre a los ecosistemas podría estar ejerciendo influencias facilitadoras en tal sentido.

Bibliografía

1. Sunil Menghani, Rupesh Chikhale, Ami Raval, et al. Chandipura Virus: An emerging tropical pathogen. **Acta Tropica**. Volume 124, Issue 1, October 2012, Pages 1-14. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001706X12002276>
2. Marc Van Ranst. Chandipura virus: an emerging human pathogen? www.thelancet.com Vol 364 September 4, 2004.
3. A.B. Sudeep, Y.K. Gurav & V.P. Bondre. Changing clinical scenario in Chandipura virus infection. *Indian J Med Res* 143, June 2016, pp 712-721 DOI:10.4103/0971-5916.191929
4. Luisa Schonhaut B., Paul R. Harris, Francisco Cano Sch. Scientific publication in the time of COVID-19 *Rev. chil. pediatr.* vol.91 no.7 Santiago set. 2020 Epub 10-Sep-2020. <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.vi91i7.2584>.
5. Rafael Dal-Re, Ferran Morell. *The COVID-19 Pandemic Changes the Scientific Publication System*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7577898/#>
6. India is suffering its largest Chandipura virus outbreak in 20 years – what you need to know. July 2024, <https://theconversation.com/india-is-suffering-its-largest-chandipura-virus-outbreak-in-20-years-what-you-need-to-know-235534#>:

ACCIDENTES DE TRABAJO EN LA CAVIDAD BUCAL EN PERÚ: UN ANÁLISIS DEL 2012 AL 2021

CHRISTIAN RENZO AQUINO-CANCHARI¹, LUIS ARTURO SANTIVÁÑEZ-ISLA², KATIA MEDALITH CASTILLON-HUAMÁN³, EBINGEN VILLAVICENCIO CAPARÓ⁴

¹ Universidad de Huánuco (UDH), Huánuco, Perú.

² Universidad Peruana los Andes (UPLA), Facultad de Odontología, Huancayo, Perú.

³ Universidad Continental (UCCI), Facultad de Medicina Humana, Huancayo, Perú.

⁴ Universidad Cuenca, Cuenca, Ecuador.

Resumen

Introducción: Las afecciones bucodentales en muchas ocasiones son causales de ausentismo laboral, rendimiento laboral bajo y falta de socialización, lo cual afecta directamente a la productividad de la organización.

Objetivo: Determinar el número de accidentes de Trabajo en la cavidad bucal en Perú, durante el 2012 a 2021.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, de análisis de bases secundarias. Se ingresó a la página web del Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo con el propósito de acceder a los boletines mensuales de las notificaciones de accidentes de trabajo, incidentes peligrosos y enfermedades ocupacionales, según la parte del cuerpo lesionada. Los datos fueron recolectados en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel v. 2020. Los datos fueron expresados en medidas de frecuencia y se realizó un análisis de tendencia temporal.

Resultados: Se reportaron un total de 746 accidentes de trabajo en la cavidad bucal, siendo el más afectado el sexo masculino 94.23% (n=703), y con una probabilidad de 16.43 veces más de padecer un accidente laboral en comparación al sexo femenino. Adicionalmente, los accidentes en la cavidad bucal representaron el 0.35% de los accidentes a nivel de todo el cuerpo.

Conclusion: Se encontró un bajo número de notificaciones de accidentes de trabajo en la cavidad bucal, esto podría deberse a una subnotificación, traumatismos combinados, impericia en el diagnóstico. Por tal motivo, existe la necesidad de realizar investigaciones en esta área del conocimiento.

Palabras clave: Salud laboral; notificación de accidentes de trabajo; boca; traumatismos de los dientes; Perú. (Fuente: DeCS/MeSH)

WORK ACCIDENTS IN THE ORAL CAVITY IN PERU: AN ANALYSIS FROM 2012 TO 2021

Abstract

Introduction: Oral conditions are often the cause of work absenteeism, low work performance and lack of socialization, which directly affects the productivity of the organization.

Objective: Determine the number of work accidents in the oral cavity in Peru, from 2012 to 2021.

Methods: Observational, descriptive study, analysis of secondary databases. The web page of the Ministry of Labor and Employment Promotion was entered with the purpose of accessing the monthly bulletins of notifications of work accidents, dangerous incidents and occupational diseases, according to the part of the body injured. The data was collected in a spreadsheet of the Microsoft Excel v. 2020. The data were expressed in frequency measures and a temporal trend analysis was performed.

Results: A total of 746 work accidents in the oral cavity were reported, the most affected being the male sex 94.23% ($n=703$), and with a probability of 16.43 times more of suffering a work accident compared to the female sex. Additionally, accidents in the oral cavity represented 0.35% of accidents at the level of the whole body.

Conclusion: A low number of notifications of occupational accidents in the oral cavity was found, this could be due to underreporting, combined trauma, lack of expertise in diagnosis. For this reason, there is a need to carry out research in this area of knowledge.

Keywords: Occupational health; notification of work accidents; mouth; tooth injuries; Peru. (Source: DeCS/MeSH)

Introducción

El accidente laboral, es un evento imprevisto en el lugar de trabajo que puede ocasionar un daño físico o mental (o ambos), incluyendo lesiones, enfermedades e incluso la muerte.¹ La Organización Internacional del Trabajo (OIT), estima que cada 15 segundos 151 trabajadores padecen un accidente laboral, ocasionando más de 2.78 millones de muertes debido a estos accidentes y a enfermedades ocupacionales.²

Los accidentes laborales pueden tener consecuencias negativas para la salud bucal, estas varían dependiendo del tipo de accidente y entorno laboral, dentro de ellos destacan las fracturas dentales y mandibulares, pérdida dental, laceraciones en encías, labios y lengua, quemaduras químicas en boca y dientes, erosión dental, dolor y disfunción temporomandibular, además, del estrés laboral que puede causar hábitos nocivos como el bruxismo.^{3,4}

La prevalencia de los accidentes laborales en la cavidad bucal está muchas veces esta subestimada debido a que estas lesiones en su mayoría son menores o no comprometen la vida del trabajador, razón por la cual a menudo no se informan, sobretodo en pacientes que presentan lesiones múltiples en diferentes partes del cuerpo.⁵

Un estudio realizado en una localidad sueca encontró que de un total de 23 690 personas heridas el 5% presentaba lesiones en la cavidad bucal, ocupando el sexto lugar como la parte del cuerpo más frecuente en ser lesionada.⁶

Lamentablemente, todavía no se ha prestado el debido interés a los problemas de salud bucal en los trabajadores en Perú, más aún a que no solo impactan en la salud, sino que también tiene consecuencias económicas, sociales y psicológicas de importancia, ya que actualmente no existen estudios que aborden esta problemá-

tica de salud pública estomatológica. En consecuencia, a lo explicado anteriormente; el *objetivo* de estudio fue determinar el número de notificaciones de accidentes de trabajo en la cavidad bucal en Perú, durante el 2012 a 2021.

Métodos

Diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de análisis secundario.

Población y muestra

Se realizó un estudio de tipo poblacional ya que se incluyeron el total de notificaciones de accidentes de trabajo reportados al Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo (MTPE),⁷ según la parte del cuerpo lesionada. Se incluyeron todas las notificaciones de 2012 a 2021, y se excluyeron los boletines cuya información se encuentre incompleta.

Procedimientos

Se accedió a la página web del MTPE, con el propósito de analizar los boletines mensuales de las notificaciones de accidentes de trabajo, incidentes peligrosos y enfermedades ocupacionales (<https://www2.trabajo.gob.pe/estadisticas/estadisticas-accidentes-de-trabajo/>), durante el periodo tiempo de 2012 a 2021.

Posteriormente se elaboró una hoja de recolección de datos incluyendo las variables de interés: número de accidentes, año y sexo.

Análisis de datos

Los datos fueron expresados en medidas de frecuencia y para el análisis de tendencia temporal se utilizó el generador de gráficos se utilizó el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) en su versión 26.

Consideraciones éticas

Los autores consideraron que por la naturaleza bibliométrica del estudio no fue necesario contar con el

dictamen de aprobación de un Comité de Ética Institucional ya que los datos se encuentran disponibles y son de acceso abierto para todo aquel interesado.

Resultados

Se reportaron un total de 746 accidentes de trabajo en la cavidad bucal, siendo más frecuente en el sexo masculino 94.23% (n=703), se evidencia una proporción superior en los varones en la magnitud de 13 a 1 en el año 2012 y llega a ser de 5 a 1 en el 2021; lo que indica que hay una fuerte relación entre los roles de género que les corresponden a los varones y la probabilidad de desarrollar un accidente. (Figura 1)

Adicionalmente, se observa que a pesar de que la cantidad de accidentes aumentan año tras año, la tendencia porcentual de los accidentes de la cavidad bucal respecto al total de accidentes es decreciente ($R^2= 0,636$). (Figura 2)

Se identificó, que se notificaron 212 002 accidentes de trabajo en cualquier lugar del cuerpo, de ellos los accidentes en cavidad bucal representaban el 0.35% (n=746), los valores porcentuales abarcaban un rango entre el 0.21% al 0.41%. (Figura 3)

Discusión

Nuestro estudio evidencio mayor número de notificaciones de accidentes de trabajo en todas partes del cuerpo, y por consiguiente un mayor número de accidentes en cavidad bucal a partir del 2013, esto podría estar asociado con la promulgación de la Ley N°29981, la cual crea la Superintendencia Nacional de Fiscalización Laboral (SUNAFIL),⁸ con el propósito de supervisar y fiscalizar el cumplimiento de las leyes laborales, sociales, de seguridad y salud en el trabajo, conllevando a una mayor notificación de accidentes por parte de las empresas contratistas.

Respecto, al género identificamos que los varones sufrían más accidentes de trabajo en la cavidad bucal en comparación a las mujeres, concordando con estudios que realizados en trabajadores de Canadá,⁹ Brasil,¹⁰ España.¹¹ Dicho hallazgo puede ser previsible ya que los varones tienen más probabilidades de sufrir accidentes laborales, debido a múltiples factores como el tipo de trabajo, comportamientos de riesgo, división de roles de género, y diferencias en la exposición a peligros laborales.¹²

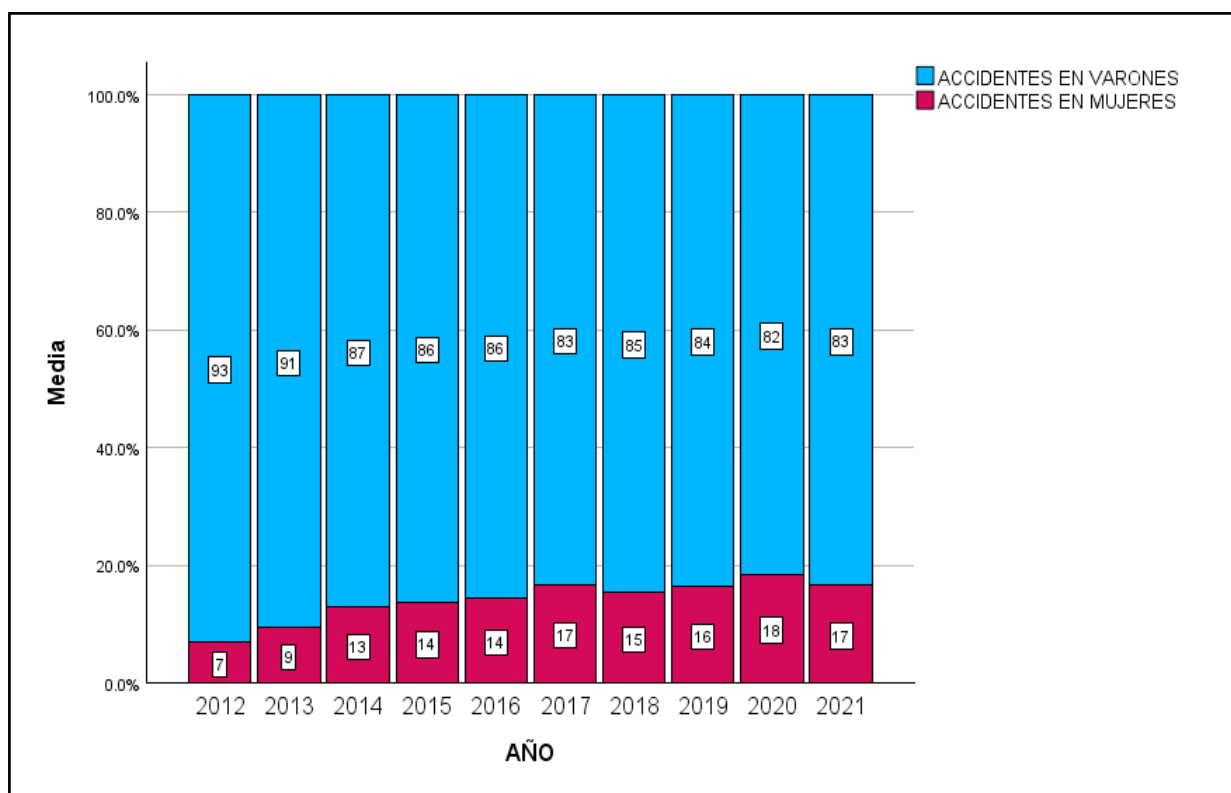


Figura 1. Número de notificaciones de accidentes de trabajo en cavidad bucal, en Perú, 2012-2021, según sexo.

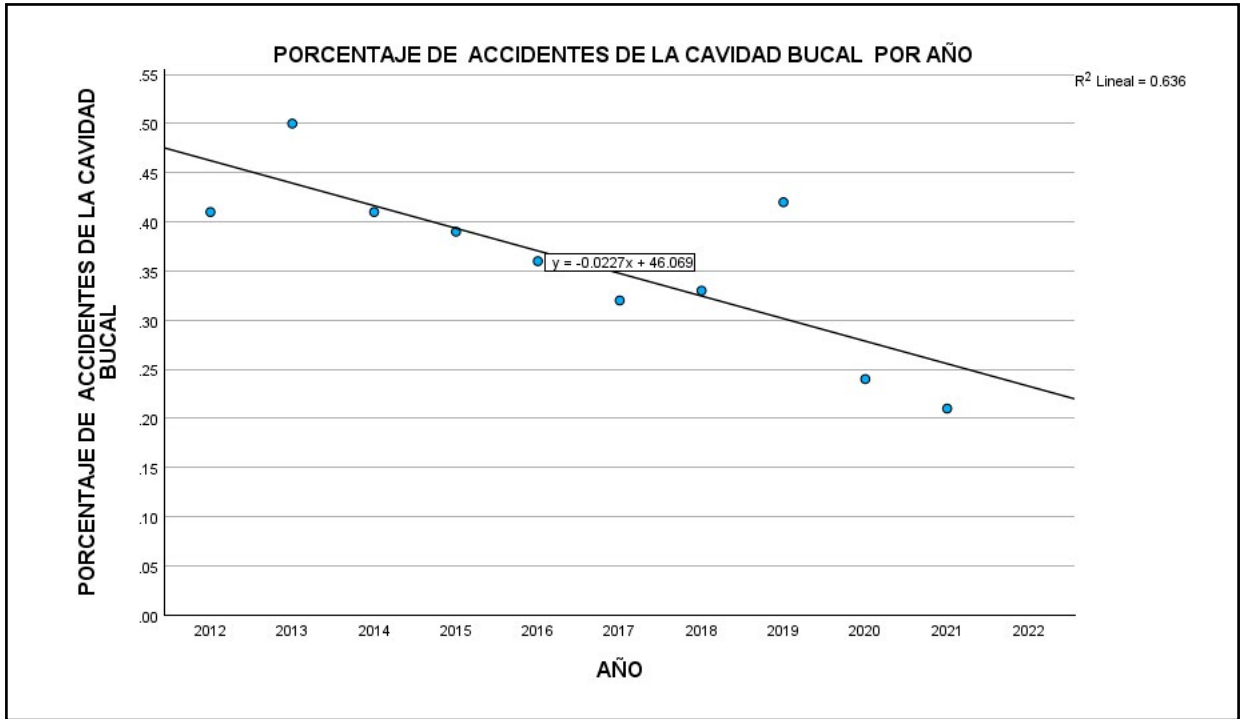


Figura 2. Porcentaje de accidentes de trabajo en cavidad bucal, en Perú, 2012-2021, según sexo.

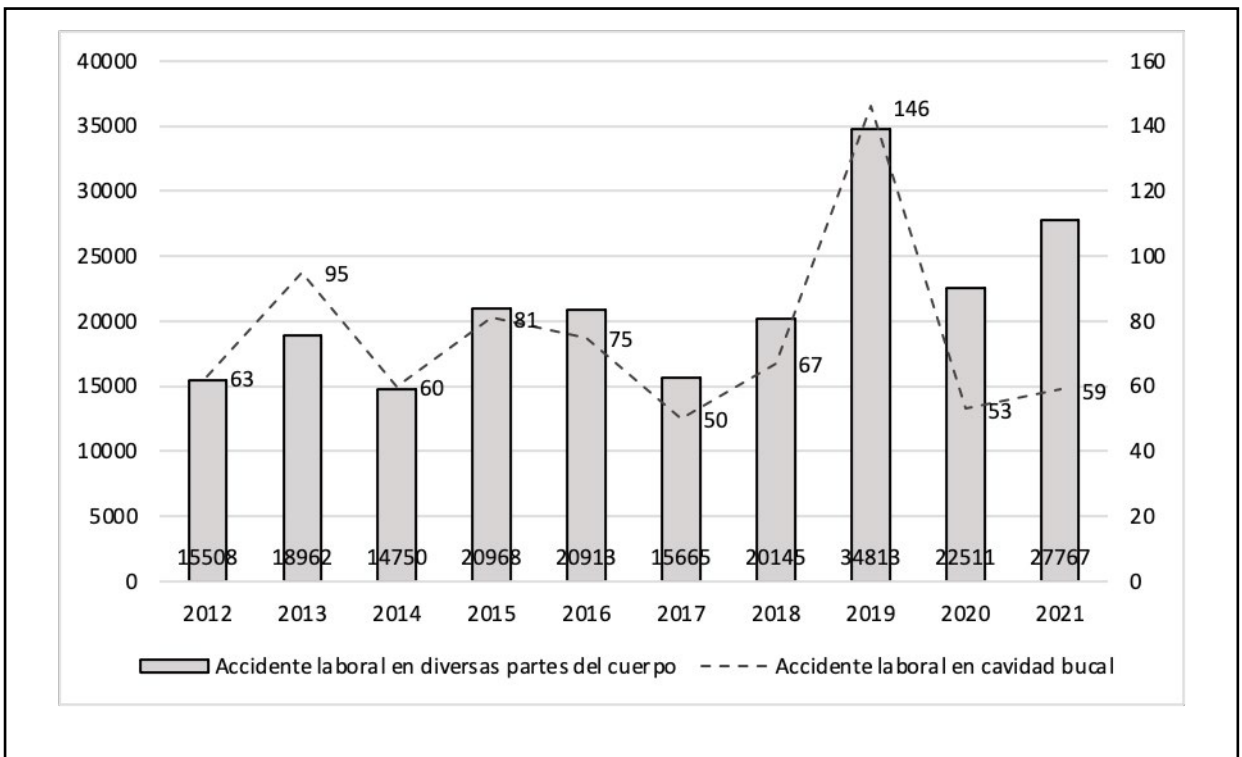


Figura 3. Número de notificaciones de accidentes de trabajo en todas partes del cuerpo y en cavidad bucal, en Perú, 2012-2021.

Además, encontramos que la tendencia porcentual de los accidentes de la cavidad bucal respecto al total de accidentes es decreciente, concordando con un estudio realizado en trabajadores de construcción y manufacturas de China quienes presentaron una tendencia a la baja en accidentes que involucran la región oral y maxilofacial.¹³

Esta disminución de los accidentes laborales que afectan la cavidad bucal se puede atribuir a varias razones. Entre las principales se puede mencionar la mejora en las medidas de seguridad y salud ocupacional, al uso de equipo de protección personal adecuado, educación y capacitación continua y la automatización en la industria. Además, la recopilación y análisis de datos de seguridad también han permitido a las organizaciones identificar y mitigar rápidamente las áreas de riesgo, lo que ha contribuido a la disminución de estas lesiones.^{14,15}

Disminuir los accidentes de salud bucal en los trabajadores es crucial porque estas lesiones pueden afectar significativamente su bienestar, productividad y calidad de vida, ya que pueden causar dolor, infecciones, dificultades para comer y hablar, y en casos graves, pueden llevar a problemas de salud más serios como infecciones sistémicas.¹⁶ Además, el tratamiento de estas lesiones

implica costos médicos y tiempos de inactividad, lo que afecta la eficiencia y los costos operativos de las empresas. Promover un entorno laboral seguro y libre de riesgos para la salud bucal no solo protege a los empleados de estos inconvenientes, sino que también mejora la moral y la lealtad de los trabajadores, fomentando un ambiente de trabajo más saludable y productivo.¹⁷

Las limitaciones del presente estudio engloban en primer lugar todos los accidentes laborales pueden no haber sido notificados, especialmente en los traumatismos combinados. En segundo lugar, es posible que algunos accidentes hayan sido evaluados por otros profesionales de la salud y no por dentistas y en tercer lugar el diseño de estudio no puede determinar la causalidad de los accidentes.

Conclusión

Se encontró un bajo número de notificaciones de accidentes de trabajo en la cavidad bucal, esto podría deberse a una subnotificación, traumatismos combinados, impericia en el diagnóstico. Por tal motivo, existe la necesidad de realizar investigaciones en esta área del conocimiento.

Referencias

1. Laberge M, Calvet B, Fredette M, Tabet N, Tondoux A, Bayard D, et al. Unexpected events: ¿Learning opportunities or injury risks for apprentices in low-skilled jobs? A pilot study. *Safety Science.*; 86:1-9. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ssci.2016.02.005>
2. Organización Internacional del Trabajo (OIT). Casi 3 millones de personas mueren por accidentes y enfermedades relacionadas con el trabajo. Ginebra. OIT. 2023. Disponible en: <https://n9.cl/xf0yc>
3. Trullás JM, Ballester ML, Bolívar I, Parellada N, Berástegui E. Frequency and characteristics of occupational dental trauma. *Occup Med (Lond)*; 63(2):152-5. 2013. doi: 10.1093/occmed/kqs214.
4. Marín M, Rodríguez Y, Gamboa E, Ríos J, Rosas J, Mayta-Tovalino F. Level of work stress and factors associated with bruxism in the military crew of the Peruvian Air Force. *Med J Armed Forces India*; 75(3):297-302. 2019. DOI: 10.1016/j.mjafi.2019.01.001.
5. Ugolini A, Battista G, Casali C, Silvestrini-Biavati A, Giacinti F. Work-related traumatic dental injuries: Prevalence, characteristics and risk factors. *Dent Traumatol.*; 34(1):36-40. 2018. DOI: 10.1111/edt.12376
6. Petersson EE, Anderson L, Sørensen S. Traumatic oral vs nom oral injuries. *Swed Dent. J.* [internet]1997[citado el 01 de julio de 2024]; 21(1-2): 55-68. 1997. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9178450/>
7. Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo. Boletín Estadístico: Notificaciones de accidentes de trabajo, incidentes peligrosos y enfermedades ocupacionales. [internet] 2023 [citado el 06 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www2.trabajo.gob.pe/estadisticas/estadisticas-accidentes-de-trabajo/>
8. Perú, Congreso de la Republica. Ley 29981 [internet]. Lima: El Peruano; 2013 [citado 10/03/2023]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normas-legales/ley-que-crea-la-superintendencia-nacional-de-fiscalizacion-l-ley-n-29981-888965-4/>

9. Mustard CA, Chambers A, McLeod C, Bielecky A, Smith PM. Work injury risk by time of day in two population-based data sources. *Occup Environ Med.*; 70(1):49-56. 2013. DOI: 10.1136/oemed-2012-100920
10. Gomides LM, Abreu MNS, Assunção AÁ. Occupational inequalities and gender differences: work accidents, Brazil, 2019. *Rev Saude Publica.*; 58:13. 2024. DOI: 10.11606/s1518-8787.2024058005342.
11. Santurtún A, Moraes SL, Fdez-Arroyabe P, Obregón M, Almendra R. Descriptive analysis of occupational accidents in Spain and their relationship with heatwaves. *Prev Med.*; 175:107697. 2023. DOI: 10.1016/j.ypmed.2023.107697
12. Stergiou-Kita M, Mansfield E, Bezo R, Colantonio A, Garritano E, Lafrance M, et al. Danger zone: Men, masculinity and occupational health and safety in high risk occupations. *Saf Sci.*; 80: 213-20. 2015. DOI: 10.1016/j.ssci.2015.07.029.
13. Meeral P, Doraikannan S, Indiran M. Prevalence of Occupational Injuries of the Oral and Maxillofacial Region and Their Covariates Among Building Construction Workers in Chennai. *Cureus*; 15(11): e49468. 2023. DOI:10.7759/cureus.49468
14. Lima RB, Buarque A. Oral health in the context of prevention of absenteeism and presenteeism in the workplace. *Rev Bras Med Trab.*;17(4):594-604. 2019. DOI: 10.5327/Z1679443520190397.
15. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on prevention of sports-related orofacial injuries. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry.* Chicago. American Academy of Pediatric Dentistry;:122-7. 2023.
16. Dyreborg J, Lipscomb HJ, Nielsen K, Törner M, Rasmussen K, Frydendall KB, Bay H, Gensby U, Bengtson E, Guldenmund F, Kines P. Safety interventions for the prevention of accidents at work: A systematic review. *Campbell Syst Rev.*;18(2): e1234. 2022. DOI: 10.1002/cl2.1234.
17. El-Kalla IH, Shalan HM, Bakr RA. Impact of Dental Trauma on Quality of Life Among 11-14 Years Schoolchildren. *Contemp Clin Dent.*;8(4):538-44. 2017. DOI: 10.4103/ccd.ccd_428_17.

DIABETES MODY 2 Y 3: REPORTE DE 4 CASOS CON MUTACIONES NUEVAS

CHIARPENELLO JAVIER^{1,2}; FRESCO AGUSTÍN³

1) *Coordinador del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina.*

2) *Centro de Endocrinología de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina.*

3) *Miembro titular del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina.*

Resumen

Introducción: la diabetes MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*) es un grupo de enfermedades monogénicas, de herencia autosómica dominante, que se caracterizan por la disfunción no autoinmune de las células β . La hiperglucemia suele aparecer antes de los 25 años y se asocia con defectos primarios en la secreción de insulina.

Material y Métodos: estudio retrospectivo donde se incluyeron pacientes con Diabetes MODY diagnosticados en el Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición.

Resultados: se diagnosticaron un total de 4 pacientes: 3 casos de DBT MODY 2 y 1 caso de MODY 3. También se rescataron 4 pacientes más con diagnóstico de diabetes mellitus cuyos estudios genéticos arrojaron mutaciones no deletéreas de la enzima HNF1A pero que sin embargo presentan un comportamiento clínico compatible con diabetes MODY.

Discusión: en esta publicación se describen 3 pacientes Diabetes MODY 2 (dos de ellos hermanos) y 1 paciente con MODY 3 cuyas mutaciones en las enzimas no tienen precedentes bibliográficos. Además se exponen otros 4 casos con diagnóstico de diabetes mellitus que presentan mutaciones no deletéreas y negativas para MODY 2 y 3, pero que tienen comportamiento clínico similar.

Conclusión: la importancia es presentar tres mutaciones de Diabetes MODY 2 y una de MODY 3 no reportadas previamente en la literatura científica a nivel mundial.

Todos los pacientes tuvieron el comportamiento esperable de cada tipo de la enfermedad: los tipo 2 se encuentran estables solo con medidas higiénico-dietéticas al igual que el tipo 3 que se encuentra aún en edades tempranas.

Palabras claves: diabetes, MODY 2, MODY 3, mutaciones no reportadas, mutaciones no deletéreas

DIABETES MODY 2 AND 3: REPORT OF 4 CASES WITH NEW MUTATIONS

Abstract

Introduction: MODY diabetes (*Maturity Onset Diabetes of the Young*) is a group of monogenic diseases, of autosomal dominant inheritance, characterized by non-autoimmune dysfunction of β cells. Hyperglycemia usually appears before the age of 25 and is associated with primary defects in insulin secretion.

Material and Methods: a retrospective study including patients with MODY Diabetes diagnosed in the Endocrinology, Metabolism and Nutrition Service.

Results: a total of 4 patients were diagnosed: 3 cases of MODY 2 DBT and 1 case of MODY 3. 4 more patients with a diagnosis of diabetes mellitus were also rescued whose genetic studies revealed non-deleterious mutations of the HNF1A enzyme but nevertheless present a clinical behavior compatible with MODY diabetes.

Discussion: this publication describes 3 MODY 2 Diabetes patients (two of them brothers) and 1 patient with MODY 3 whose mutations in the enzymes have no bibliographic precedents. In addition, another 4 cases with a diagnosis of diabetes mellitus are exposed that present non-deleterious and negative mutations for MODY 2 and 3, but that have similar clinical behavior.

Conclusion: the importance is to present three MODY 2 Diabetes mutations and one MODY 3 mutations not previously reported in the scientific literature worldwide.

All patients had the expected behavior of each type of disease: type 2 is stable only with hygienic-dietary measures, as is type 3, which is still at an early age.

Key words: diabetes, MODY 2, MODY 3, unreported mutations, non-deleterious mutations

Introducción

La diabetes MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*) es un grupo genéticamente y clínicamente heterogéneo de enfermedades monogénicas, de herencia autosómica dominante, que se caracterizan por la disfunción no autoinmune de las células β .^{1,2} La hiperglucemia suele aparecer antes de los 25 años y se asocia con defectos primarios en la secreción de insulina.³⁻⁵

En general en estos tipos de diabetes los pacientes no son obesos (lo que nos ayuda a diferenciarlos clínicamente de la diabetes mellitus tipo 2), tienen menor riesgo a complicaciones vasculares, y mayoritariamente no requieren tratamiento insulínico, solo medidas higiénico dietéticas y/o hipoglucemiantes orales.

Aunque se desconoce la prevalencia exacta de MODY, se estima que estas variantes son responsables del 2 al 5% de todos los casos de diabetes no insulino-requiriente. Hay más de 800 mutaciones conocidas asociadas con MODY y otras nuevas se están descubriendo.³ Estas delecciones son heterocigotas y se han identificado 13 genes implicados que determinan los subtipos de la enfermedad.⁶⁻⁸ (ver tabla I)

La frecuencia de cada subtipo varía según la población estudiada, la estrategia utilizada y el método de pesquiza, pero universalmente los patrones más prevalentes lo integran las mutaciones de genes que codifican la expresión de la glucocinasa (GCK): MODY 2; y en el factor nuclear hepatocítico 1 alfa (HNF1A): MODY 3.⁹

Tabla I. Genes involucrados en cada variante de Diabetes MODY.

SUBTIPOS DE DIABETES MODY	GEN INVOLUCRADO
MODY 1	Factor nuclear del hepatocito 4 alfa (HNF4A)
MODY 2	Glucoquinasa (GCK)
MODY 3	Factor nuclear del hepatocito 1 alfa (HFN1A)
MODY 4	Homeosecuencia pancreática y duodenal 1 (PDX1)
MODY 5	Factor nuclear del hepatocito 1 beta (HFN1B)
MODY 6	NEUROD1
MODY 7	KLF11
MODY 8	CEL
MODY 9	PAX4
MODY 10	INS
MODY 11	BLK
MODY 12	ABC8
MODY 13	KCNJ11
MODY 14	APPL1

La GCK participa como sensor pancreático de la glicemia para la secreción de insulina, y el HNF1A participa en la acción de la insulina a nivel hepático.¹⁰

Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo donde se incluyeron pacientes con Diabetes MODY diagnosticados en el Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Provincial del Centenario, en la ciudad de Rosario, Provincia de Santa Fe, República Argentina, en un período de tiempo comprendido desde el mes de enero del año 2011 a julio del 2020.

Los diagnósticos se hicieron mediante estudios genético-molecular, la metodología empleada fue la extracción del ADN genómico y la ampliación mediante PCR de regiones codificantes e intrónicas flanqueantes del gen afectado. Luego se prepararon las reacciones de secuenciación tipo Sanger de ADN, y mediante herramientas bioinformáticas se analizó el impacto de la proteína y su funcionalidad en comparación con secuencias de referencia.

Resultados

Se diagnosticaron un total de 4 pacientes: 3 casos de DBT MODY 2 (pacientes 2A, 2B y 2C) y 1 caso de MODY 3 (paciente 3A).

Casos con DBT MODY 2:

- Paciente 2A: se observó una mutación en el exón 6 que consiste en la delección de una Citosina (C) en heterocigosis (c.617delC) que produce un corrimiento del marco de lectura de la proteína (p.Thr206fs).

- Paciente 2B y 2C (hermanos): en el exón 4 se observó la delección de una Citosina (C) en heterocigosis (c.477delC) generando un corrimiento del marco de lectura a partir de la isoleucina 159 (p.Ile159fs).

Estos dos cambios no han sido previamente descritos en la base de datos ni en la bibliografía consultada (a excepción de dos publicaciones anteriores de la misma autoría: Chiarpenello et al.); sin embargo, dado que las delecciones observadas generan un cambio en el marco de lectura que, presumiblemente, produce a nivel de la proteína un codón de parada prematuro, lo más probable es que este cambio afecte a la actividad enzimática y por tanto sea un cambio patológico.

Caso con DBT MODY 3:

- Paciente 3A: en el exón 7 se ha detectado la transición de Guanina (G) por una Adenina (A), en heterocigosis

en la posición 1445 (c.1445G>A) que genera un cambio a nivel de la proteína (p.Ser482Asn). Este cambio no ha sido descrito previamente en las bases de datos ni en la bibliografía consultada (a excepción de una publicación anterior de la misma autoría: Chiarpenello et al.), pero puede ser probablemente patogénico.

Todas las historias clínicas se detallan a continuación sintetizadas en las tablas II y III.

A modo de curiosidad, cabe comentar que también se rescataron 4 pacientes más con diagnóstico de diabetes mellitus cuyos estudios genéticos arrojaron mutaciones no deletéreas de la enzima HNF1A pero que sin embargo presentan un comportamiento clínico compatible con diabetes MODY debido a que no tienen sobrepeso, hay ausencia de autoinmunidad y fueron detectados en edades tempranas de la vida. Estos casos no presentan ninguna delección compatible con MODY 2, pero no han podido ser estudiados genéticamente para otras variante más allá de la 2 y 3.

Varios de estos cambios genéticos en la HNF1A han sido reportados en la bibliografía mundial previa junto a otras mutaciones patógenas en pacientes con diagnóstico de Diabetes MODY tipo 3.

Las historias clínicas se exponen en las tablas IV y V.

Discusión

En esta publicación se describen 3 pacientes Diabetes MODY 2 (dos de ellos hermanos) y 1 paciente con MODY 3 cuyas mutaciones en las enzimas no tienen precedentes bibliográficos. Además se exponen otros 4 casos con diagnóstico de diabetes mellitus que presentan mutaciones descritas molecularmente como no deletéreas y negativas para MODY 2 y 3, pero que tienen comportamiento clínico similar exceptuando la ausencia de antecedentes familiares.

La Diabetes MODY es una forma de presentación de diabetes que en los últimos años ha aumentado su diagnóstico por métodos genético-moleculares, y sus variantes más frecuentes son la 2 y la 3. El tipo MODY 2 se caracteriza generalmente por hiperglicemia leve asintomática, sin complicaciones vasculares y que presenta niveles de hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) siempre menores a 7,5 % de manera estable. En cambio, el tipo 3 suele tener un comportamiento normoglucémico en la infancia pero con un defecto progresivo de deterioro de la secreción de insulina, por lo cual los requisitos terapéuticos aumentan y son propensos a complicaciones vasculares en la adultez.¹⁶

Tabla II. pacientes con diagnóstico de Diabetes MODY 2. Ninguna de las mutaciones ha sido previamente reportada aún a excepción de 2 trabajos anteriores del mismo autor: Chiarpenello, J. et al.

Paciente	Paciente 2A	Paciente 2B (hermano del paciente 2C)	Paciente 2C (hermano del paciente 2B)
Sexo	F	F	F
Edad de diagnóstico	5 años.	9 años.	7 años.
Peso	23,6 kg.	33,2 kg.	20 kg.
Talla	1,17 m.	1,42 m.	1,18 m.
IMC	17,01 (DS +1)	16,37 (DS 0)	16,36 (DS entre 0 y +1)
Comorbilidades	- Comunicación interauricular. - Padre con DBT MODY 2 con la misma mutación.	- Hiperbilirrubinemia neonatal transitoria. - Padre, dos tías paternas y abuela paterna DBT sin estudios genéticos.	- Padre, dos tías paternas y abuela paterna DBT sin estudios genéticos.
Laboratorio al momento del diagnóstico	- Glicemia ayunas: 124 mg/dL (VN: 70-100 mg/dL) - Hb1Ac: 6,6 % (VN: < 5,6 %) - Insulinemia: 2,57 uU/mL (VN: 4,4-14,6 uU/mL) - Péptido C: 0,44 ng/mL (VN: 0,5-2 ng/mL) - Ac anti GAD: negativo. (Positivo: \geq 5 U/mL) - Ac ICA 512: negativo. (Positivo: \geq 15 U/mL) - Ac antiinsulina: negativo. (Positivo: \geq 0,4 U/mL)	- Glicemia ayunas: 152 mg/dL (VN: 70-100 mg/dL) - Hb1Ac: 7,1 % (VN: < 5,6 %) - Péptido C: 1,16 ng/mL (VN: 0,5-2 ng/mL) - Ac anti GAD: negativo. (Positivo: \geq 5 U/mL).	- Glicemia ayunas: 131 mg/dL (VN: 70-100 mg/dL) - Hb1Ac: 6,9 % (VN: < 5,6 %) - Péptido C: 0,56 ng/mL (VN: 0,5-2 ng/mL) - Ac anti GAD: negativo. (Positivo: \geq 5 U/mL).
Motivo de consulta	Hiperglicemia.	Hiperglicemia.	Hiperglicemia.
Mutación del gen GCK	En el exón 6: c.617 del C (p.Thr206fs).	En el exón 4: c.477 del C (p.Ile159fs).	En el exón 4: c.477 del C (p.Ile159fs).

Referencias: IMC: Índice de Masa Corporal; DS: desvío estándar; F: Femenino; Hb1Ac: Hemoglobina glicosilada 1Ac; m.: metros; DBT: Diabetes Mellitus; VN: valor normal.

Las características clínicas antes mencionadas coinciden con la cohorte de este trabajo debido a que los tres pacientes MODY 2 se encuentran solo realizando tratamiento higiénico-dietético, con buen estado clínico, automonitoreos estables (con hemoglobina glicosilada 1Ac dentro de los valores expresados en el párrafo anterior) y curva de crecimiento dentro del objetivo medio parental. Y en cuanto al MODY 3 que se encuentra aún en la etapa de la adolescencia tampoco requirió hasta ahora ningún hipoglicemiente oral o insulina, pero posiblemente si lo necesite al llegar a mayor edad.

Conclusión

El valor de esta publicación es la de presentar tres mutaciones de Diabetes MODY 2 y una de MODY 3 no reportadas previamente en la literatura científica a nivel mundial.

Todos los pacientes tuvieron el comportamiento esperable de cada tipo de la enfermedad: los tipo 2 se encuentran estables solo con medidas higiénico-dietéticas al igual que el tipo 3 que se encuentra aún en edades tempranas.

Es importante sospechar Diabetes MODY en todo niño o adolescente que ha sido diagnosticado como diabético tipo 1, pero que se presenta con autoinmunidad negativa y persistencia de niveles adecuados de péptido C; y en aquellos pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que no presentan características de insulinoresistencia.

La sospecha clínica y la realización de estudios complementarios adecuados contribuyen a la llegada de un diagnóstico precoz y con ello la instauración de un tratamiento adecuado, pasos fundamentales para la mejoría del pronóstico de las enfermedades.

Paciente	Paciente 3E
Sexo	M
Edad de diagnóstico	12 años.
Peso	42,6 kg
Talla	1,47 m.
IMC	19,71 (DS entre 0 y +1)
Comorbilidades	- Padre DBT sin estudios genéticos - Glicemia ayunas: 130 mg/dL (VN: 70-100 mg/dL) - Hb1Ac: 5,4 % (VN: < 5,6 %) - Fructosamina: 229,9 umol/L (VN: 205-285 umol/L) - Péptido C: 1,29 ng/mL (VN: 0,5-2 ng/mL) - Ac anti GAD: negativo (Positivo: ≥ 5 U/mL)
Laboratorio al momento del diagnóstico	
Motivo de consulta	Hipoglicemia.

Tabla III. paciente con diagnóstico de Diabetes MODY 3. Solo fue descrito en una publicación anterior de la misma autoría: Chiarpenello, J. et al.

Referencias: IMC: Índice de Masa Corporal; DS: desvío estándar; M: masculino; Hb1Ac: Hemoglobina glicosilada 1Ac; m.: metros; DBT: Diabetes Mellitus; VN: valor normal.

Tabla IV. pacientes con mutaciones no deletéreas de la enzima HNF1A pero con comportamiento compatible con diabetes MODY .

Paciente	Paciente 0A	Paciente 0B	Paciente 0C	Paciente 0D
Sexo	F	F	M	M
Edad de diagnóstico	28 años.	9 años.	9 años.	5 años.
Peso	39,5 kg.	27,9 kg.	40,4 kg.	16,9 kg.
Talla	1,6 m.	1,29 m.	1,39 m.	1,04 m.
IMC	15,42	16,76 (DS 0)	20,9 (DS entre +1 y +2)	15,62 (DS entre el -1 y 0)
Comorbilidades	- Sin antecedentes familiares de DBT. - Partos prematuros. - 1 aborto natural.	- Sin antecedentes familiares de DBT. - Reflujo ureterovesical.	- Sin antecedentes familiares de DBT. - Hipotiroidismo.	- Sin antecedentes familiares de DBT.
Laboratorio al momento del diagnóstico	- Glicemia ayunas: 128 mg/dL (VN: 70-100 mg/dL) - Hb1Ac: 6,4 % (VN: < 5,6 %) - Insulinemia: 5,5 uU/mL (VN: 4,4-14,6 uU/mL) - Albuminuria: 26,2 mg/24 hs (VN: < 30 mg/24 hs) - Péptido C: 0,48 ng/mL (VN: 0,5-2 ng/mL) - Ac anti GAD: negativo. (Positivo: ≥ 5 U/mL) - Ac ICA 512: negativo. (Positivo: ≥ 15 U/mL)	- Glicemia ayunas: 149 mg/dL (VN: 70-100 mg/dL) - Hb1Ac: 5,4 % (VN: < 5,6 %) - Fructosamina: 259 umol/L (VN: 205-285 umol/L) - Péptido C: 0,8 ng/mL (VN: 0,5-2 ng/mL) - Ac anti GAD: negativo. (Positivo: ≥ 5 U/mL) - Ac ICA 512: negativo. (Positivo: ≥ 15 U/mL) - Ac anti insulina: negativo. (Positivo: ≥ 0,4 U/mL)	- Glicemia ayunas: 120 mg/dL (VN: 70-100 mg/dL) - Hb1Ac: 6,1 % (VN: < 5,6 %) - Fructosamina: 247 umol/L (VN: 205-285 umol/L) - Péptido C: 1,7 ng/mL (VN: 0,5-2 ng/mL) - Ac anti GAD: negativo. (Positivo: ≥ 5 U/mL) - Ac ICA 512: negativo. (Positivo: ≥ 15 U/mL)	- Glicemia ayunas: 180 mg/dL (VN: 70-100 mg/dL) - Hb1Ac: 4 % (VN: < 5,6 %) - Fructosamina: 220,4 umol/L (VN: 205-285 umol/L) - Péptido C: 1,01 ng/mL (VN: 0,5-2 ng/mL) - Insulinemia: 5,5 uU/mL (VN: 4,4-14,6 uU/mL) - Ac anti GAD: negativo. (Positivo: ≥ 5 U/mL) - Ac ICA 512: negativo. (Positivo: ≥ 15 U/mL)

Referencias: IMC: Índice de Masa Corporal; DS: desvío estándar; F: Femenino; Hb1Ac: Hemoglobina glicosilada 1Ac; m.: metros; DBT: Diabetes Mellitus; VN: valor normal.

Tabla V. cambios mutacionales no deletéreos en la enzima HNF1A en pacientes diabéticos junto con sus antecedentes bibliográficos.

Paciente	Mutaciones del gen HNF1A	Referencias
Paciente 0A	En el exón 4 c.864G>C	4 casos en una familia de República de Malta (1 padre y 3 hijos) 2019. ⁽¹¹⁾
	En el exón 4 g.15772G>C	Variante no reportada.
Paciente 0B	En el exón 4 c.864G>C	4 casos en una familia de República de Malta (1 padre y 3 hijos) 2019. ⁽¹¹⁾
	En el exón 1 c.79A>C	74 casos en Turquía 2018. ⁽¹²⁾ 1 caso en Noruega 2017. ⁽¹³⁾
	En el exón 4 g.15772G>C	Variantes no reportadas.
	En el exón 1 g.305A>C	Variantes no reportadas.
Paciente 0C	En el exón 1 c.79A>C	74 casos en Turquía 2018. ⁽¹²⁾ 1 caso en Noruega 2017. ⁽¹³⁾
	En el exón 7 c.1460G>A	1 caso en Noruega 2017. 3 casos en una familia de China (1 padre y 2 hijos) 2017. ⁽¹⁴⁾
	En el exón 1 c.51C>G	1 caso en Suiza 2010. ⁽¹⁵⁾
	En el exón 7 c.1375C>T	3 casos en una familia de China (1 padre y 2 hijos) 2017. ⁽¹⁴⁾
	En el exón 1 g.305A>C	Variantes no reportadas.
	En el exón 7 g.19082G>A	Variantes no reportadas.
	En el exón 1 g.277G>C	Variantes no reportadas.
	En el exón 7 g.18997C>T	Variantes no reportadas.
En el intrón 8 g.19130G>A	Variantes no reportadas.	
Paciente 0D	En el exón 4 c.864G>C	4 casos en una familia de República de Malta (1 padre y 3 hijos) 2019. ⁽¹¹⁾
	En el exón 1 c.79A>C	74 casos en Turquía 2018. ⁽¹²⁾ 1 caso en Noruega 2017. ⁽¹³⁾
	En el exón 7 c.1460G>A	1 caso en Noruega 2017. ⁽¹³⁾ 3 casos en una familia de China (1 padre y 2 hijos) 2017. ⁽¹⁴⁾
	En el exón 4 g.15772G>C	Variantes no reportadas.
	En el exón 1 g.305A>C	Variantes no reportadas.
	En el exón 7 g.19082G>A	Variantes no reportadas.
En el intrón 8 g.19130G>A	Variantes no reportadas.	

Referencias

1. Chiarpello J, Fernández L, Riccobene A, Baella A, Strallnicoff M, Castagnani V, et al. Diabetes Mody 2: reporte de dos casos con nueva mutación en el gen de glucoquinasa. *Rev Med Rosario*. May 81(1):123-126. 2015. Available from: <http://www.circulomedicorosario.org/Upload/Directos/Revista/f9536dChiarpello%20Diabetes.pdf>.
2. Velho G, Frogule P. Genetic, metabolic and clinical characteristic of maturity onset diabetes of a young. *Eur J Endocrinol*. Mar 138(3):233-239. 1998.
3. Hattersley A, Bruining J, Shield J, Njolstad P, Donaghue K. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007 the diagnosis and management of monogenic diabetes in children. *Pediatr diabetes*. Dec 7(6):352-360. 2006.
4. Velho G, Blanche H, Vaxillaire M, Belleme-Chantelot C, Pardini VC, Timsit J, Passa P, et al. Identification of 14 new glucokinase mutations and description of the clinical profile of 42 MODY-2 families. *Diabetologia*. Feb 40(2):217-224. 1997.
5. Lopez AP, Foscalidi SA, Pérez MS, Krochik G, Rodriguez M, Traversa M, et al. Glucokinase Gene Mutation Screening in Argentinean Clinically Characterized MODY Patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. Apr 117(8):391-394. 2009.
6. Nyunt O, Wu JY, McGown IN, Harris M, Huynh T, Leong GM, et al. Investigating maturity onset diabetes of the young. *Clin Biochem Rev*. May 30(2):67-74. 2009.
7. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams Tratado de endocrinología*. 13ª ed. Barcelona: Elsevier; 2017.
8. Thanabalasingham G, Owen KR. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY). *Bmj*. 2011 Oct 343:d6044. 2011.
9. Mazza, CS. Diabetes MODY. Enfoque pediátrico. *Med. Infant*. Dic 25(4): 315-321. 2018. Available from: https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2018/xxv_4_315.pdf
10. Mera-Flores RR, Mera-Flores IP, Murillo-Mera AM, Intriago-Cedeño CF. MODY: Diabetes del Adulto de Inicio en la Juventud. *Discover Medicine*. Ago 2(1): 55-62. 2018. Available from: <https://www.revdiscovmedicine.com/index.php/inicio/issue/view/4/DiscoverMedicineVol2Nro1-2018>
11. Pace NP, Rizzo C, Abela A, Gruppetta M, Fava S, Felice A, et al. Identification of an HNF1A p. Gly292fs Frameshift Mutation Presenting as Diabetes During Pregnancy in a Maltese Family. *Clin Med Insights: Case Rep*. Feb 20(12):1-6. 2019.
12. Kanca-Demirci D, Yılmaz-Aydoğan H, Gül N, Tütüncü Y, Öztürk O, Satman, İ. HNF1A Geni rs1169288 (A> C) Mutasyonunun MODY3 Üzerine Etkisinin Araştırılması. *Haliç Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*. Sep 1(1):21-32. 2018. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/549854>
13. Najmi LA, Aukrust I, Flannick J, Molnes J, Burrtt N, Molven A. Functional investigations of HNF1A identify rare variants as risk factors for type 2 diabetes in the general population. *Diabetes*. Feb 66(2):335-346. 2017.
14. Tang J, Tang CY, Wang F, Guo Y, Tang HN, Zhou CL, et al. Genetic diagnosis and treatment of a Chinese ketosis-prone MODY 3 family with depression. *Diabetol Metab Syndr*. Jan 9(1):5. 2017.
15. Lauber-Biascon A. The Diagnosis of Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY). *Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie Universitäts-Kinderspital Zürich*. Nov. 2010. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/08fe/67ab82cb06d15f99e3b4597de92f6514bf84.pdf>
16. Sanzana MG, Durruty P. Otros tipos específicos de diabetes mellitus. *Rev Med Clínica Las Condes*. Mar 27(2):160-170. 2016. Available from: https://www.researchgate.net/publication/301666304_OTROS_TIPOS_ESPECIFICOS_DE_DIABETES_MELLITUS

PLANTAS MEDICINALES Y MODULACIÓN SENSORIAL EN EL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA: REVISIÓN DE ALCANCE

DIANA CAROLINA LIBREROS-CHICA¹, LISSA MARINA VICTORIA LABRADA², JACSON FRANCISCO ARCINIEGAS CHAMORRO³, JOSE LUIS ESTELA-ZAPE⁴

1. Médico y Cirujano. Residente de Psiquiatría. Facultad Ciencias de la Salud. Departamento de Psiquiatría. Universidad Libre Seccional Cali, Cali- Colombia.

2. Médico. Residente de Psiquiatría. Facultad Ciencias de la Salud. Departamento de Psiquiatría. Universidad Libre Seccional Cali, Cali- Colombia.

3. Fisioterapeuta. Facultad Ciencias de la Salud. Fundación Universitaria María Cano, Cali- Colombia.

4. Magister en Ciencias Biomédicas énfasis Fisiología. Doctorando en Ciencias Biomédicas. Facultad de Salud, Posgrado en Ciencias Biomédicas, Universidad del Valle, Cali- Colombia. Facultad de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria María Cano, Cali - Colombia.

Resumen

Introducción: El trastorno del espectro autista (TEA) es una compleja condición del desarrollo neurológico, caracterizada por dificultades en la comunicación, interacción social y comportamientos repetitivos. Puede presentarse junto con otros trastornos y carece de tratamientos específicos para sus síntomas nucleares, planteando un desafío clínico. Revelar nuevas terapias, como el potencial de las plantas medicinales, surge como una vía prometedora de investigación. **Objetivo:** Explorar el impacto de las plantas medicinales en la modulación de las alteraciones sensoriales en individuos diagnosticados con TEA. Metodología: la revisión siguió las directrices PRISMA-ScR, Manual del Revisor del Instituto Joanna Briggs y el marco de revisiones de alcance de Arksey y O'Malley. Se llevó a cabo una búsqueda en Scopus, ScienceDirect y PubMed utilizando términos normalizados DeCS/MeSH con operadores booleanos. La calidad de los estudios se evaluó con Risk of Bias y la Escala Newcastle-Ottawa. **Resultados:** De 1296 registros revisados, 20 duplicados fueron eliminados, dejando 1276 para análisis. Tras una selección minuciosa, 1232 registros fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión. Finalmente, 8 estudios estuvieron considerados elegibles. Los resultados revelaron varias intervenciones, como hierbas en gotas nasales, sulforafano, compuestos polihierbales, cannabinoides y decocciones, con dosis y formas de administración variables según las necesidades del paciente, mostrando mejoras significativas en síntomas asociados al TEA. **Conclusión:** Las plantas medicinales muestran potencial para mejorar síntomas como irritabilidad y conductas repetitivas en personas con TEA, pero se necesita más investigación en ensayos clínicos para entender mejor su eficacia.

Palabras clave: Plantas medicinales, Fitoquímicos, Hierbas medicinales, Trastorno del espectro autista, Disfunción Cognitiva

MEDICINAL PLANTS AND SENSORY MODULATION IN AUTISTIC SPECTRUM DISORDER: SCOPING REVIEW

Abstract

Introduction: Autism spectrum disorder (ASD) is a complex neurological development condition, characterized by difficulties in communication, social interaction and repetitive behaviors. It can occur together with other disorders and lacks specific treatments for its core symptoms, posing a clinical challenge. Revealing new therapies, such as the potential

E-mail: jose.estela55@gmail.com

Dirección postal: Carrera 66 #9 – 119.

of medicinal plants, emerges as a promising avenue of research. **Objective:** Explore the impact of medicinal plants in modulating sensory alterations in individuals diagnosed with ASD. **Methodology:** The review followed the PRISMA-ScR guidelines, Joanna Briggs Institute Reviewer’s Manual, and the Arksey and O’Malley framework for scoping reviews. A search was conducted in Scopus, ScienceDirect and PubMed using standardized DeCS/MeSH terms with Boolean operators. The quality of the studies was assessed with Risk of Bias and the Newcastle-Ottawa Scale. **Results:** Of 1296 records reviewed, 20 duplicates were removed, leaving 1276 for analysis. After careful screening, 1232 records were excluded for not meeting the inclusion criteria. Finally, 8 studies were considered eligible. The results revealed several interventions, such as herbs in nasal drops, sulforaphane, polyherbal compounds, cannabinoids and decoctions, with variable doses and forms of administration according to the patient’s needs, showing significant improvements in symptoms associated with ASD. **Conclusion:** Medicinal plants show potential to improve symptoms such as irritability and repetitive behaviors in people with ASD, but more research is needed in clinical trials to better understand their effectiveness.

Keywords: Medicinal Plants, Phytochemicals, Herbal Medicine, Autism Spectrum Disorder, Cognitive Dysfunction

Introducción

El trastorno del espectro autista (TEA), conocido comúnmente como autismo, representa una compleja condición en el neurodesarrollo que involucra una compleja interacción dinámica entre factores genéticos, variantes genéticas y expresión fenotípica.¹ También, se reconoce cada vez más la influencia significativa de los factores ambientales (Figura 1), que abarcan desde de-

terminantes sociales hasta exposiciones específicas durante el desarrollo temprano.^{1,2}

El TEA implica alteraciones en el desarrollo neurológico que afectan la función sináptica y las conexiones cerebrales. Los factores genéticos, incluyendo variaciones patogénicas y predisposición hereditaria, desempeñan un papel significativo en el desarrollo. Anomalías genéticas en genes como SHANK3 y DPP10, fundamentales para la comuni-

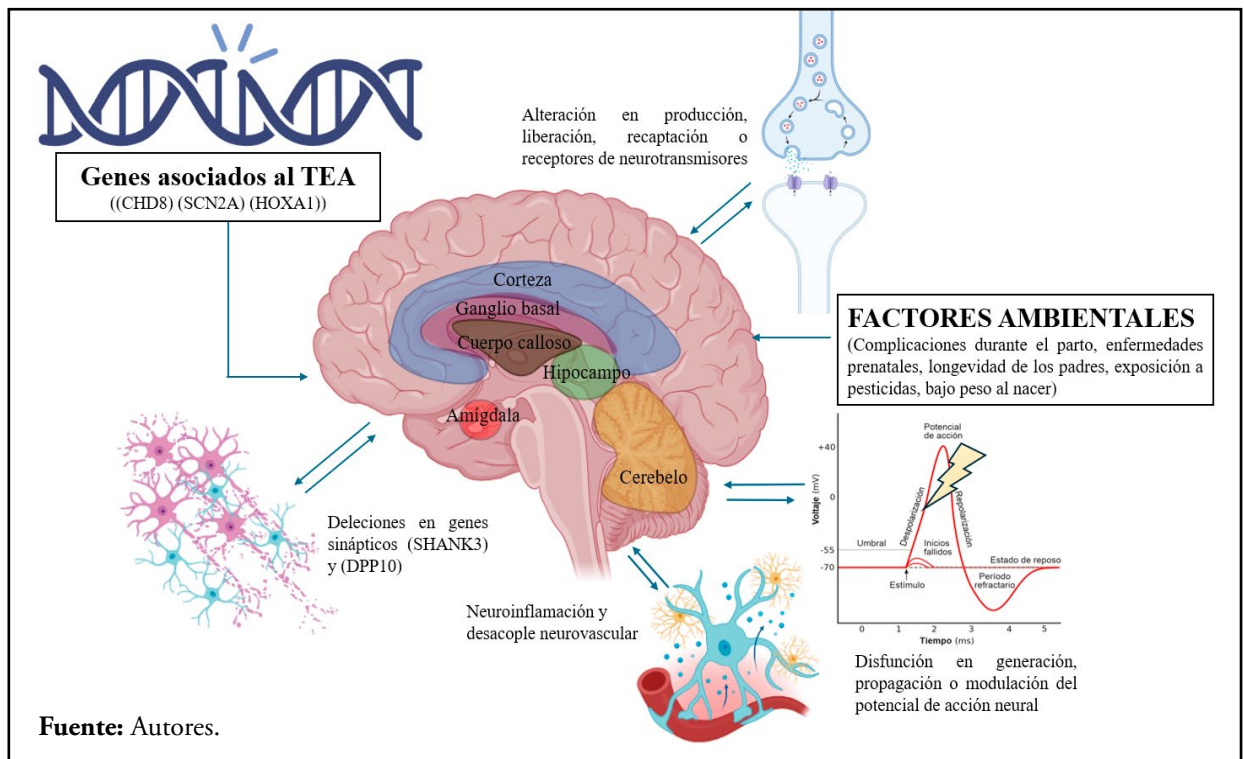


Figura 1. Influencia de factores genéticos y ambientales en TEA.

cación neuronal, pueden desencadenar perturbaciones en la actividad eléctrica y neuroinflamación. La combinación de factores genéticos y ambientales influye en el riesgo y desarrollo del TEA.

El TEA se caracterizado por una amplia gama de síntomas que abarcan desde dificultades en la comunicación e interacción social hasta la presencia de anomalías sensoriales y patrones de comportamiento repetitivos (3). Además, es frecuente que las personas afectadas por TEA enfrenten comorbilidades psiquiátricas o neurológicas adicionales, como hiperactividad, trastorno por déficit de atención, ansiedad, depresión y epilepsia.⁴

A nivel global, se estima que aproximadamente uno de cada cien niños podría recibir un diagnóstico de autismo.⁵ Esta prevalencia se destaca aún más en los Estados Unidos, donde uno de cada 36 niños es diagnosticado con autismo a los ocho años, con una incidencia aproximadamente cuatro veces mayor en hombres que en mujeres.⁶

A pesar de la falta de tratamientos farmacológicos específicos para los síntomas nucleares del autismo, se emplean diversas intervenciones farmacoterapéuticas para abordar las comorbilidades asociadas. Entre ellas se encuentran los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), estimulantes y antipsicóticos, utilizados para tratar la irritabilidad, trastornos del sueño y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).^{7,8} Los neurolépticos atípicos, como la risperidona y aripiprazol, se utilizan para reducir la agitación psicomotora y agresión.⁹ Sin embargo, los medicamentos son más efectivos en combinación con terapias cognitivo-conductuales, como la terapia de análisis conductual aplicado.¹⁰

No obstante, el TEA plantea un desafío clínico significativo debido a la carencia de tratamientos farmacológicos específicos que aborden eficazmente sus síntomas nucleares. Esta situación enfatiza la necesidad de investigar nuevas tratamientos que puedan modular alteraciones sensoriales asociadas con el TEA. En este contexto, la exploración del impacto terapéutico de las plantas medicinales surge como una vía prometedora de investigación.

Los estudios,¹¹⁻¹³ sugieren que el cannabidiol (CBD) y el *Panax ginseng*,¹⁴ pueden reducir los síntomas asociados con el TEA, posiblemente mediante la modulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) y la interacción con los sistemas dopaminérgicos, opioides o cannabinoides. Estos síntomas incluyen hiperactividad,

ira, trastornos del sueño, ansiedad, agitación psicomotora, irritabilidad, agresividad y depresión. Además, el CBD se ha asociado con mejoras en la cognición, sensibilidad sensorial, atención, interacción social y lenguaje en individuos con TEA.¹⁵ Otros autores,^{16,17} mencionan que el sulforafano presente en plantas crucíferas posee propiedades antiinflamatorias y puede regular la neurotransmisión, lo que sugiere un potencial terapéutico para el TEA.

El uso de tratamientos a base de plantas para abordar el TEA presenta diversos desafíos en la comprensión de sus mecanismos de acción, estandarización de los tratamientos y evaluación de su eficacia clínica. Estos desafíos incluyen la variabilidad en la composición y estandarización de los productos fitoterapéuticos, así como las dificultades asociadas con el tamaño de las muestras e interpretación de los resultados de los estudios clínicos. Además, la comprensión de cómo estos tratamientos afectan específicamente el TEA sigue siendo limitada. Basado en lo anterior, la presente revisión tiene como objetivo explorar el impacto de las plantas medicinales en la modulación de las alteraciones sensoriales en individuos diagnosticados con TEA.

Metodología

La revisión se llevó a cabo siguiendo las directrices establecidas por Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis for Scoping Reviews (PRISMA ScR) (18), las recomendaciones del Manual del Revisor del Instituto Joanna Briggs (19) y el marco de revisiones de alcance desarrollado por Arksey y O'Malley.²⁰

Pregunta de investigación

La pregunta de investigación se desarrolló utilizando la estrategia PICO: ¿Cuál es el impacto de las plantas medicinales en la modulación de alteraciones sensoriales en individuos con trastorno del espectro autista? y se establecieron respectivamente: (Población: personas; Intervenciones: plantas medicinales; Comparación: no se incluyó grupo control; Resultados: modulación sensorial en trastornos del espectro autista)

Estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en tres bases de datos: Scopus, ScienceDirect y PubMed utilizando el lenguaje normalizado con términos DeCS/MeSH y combinaciones con operadores booleanos "OR" y "AND", lo que posibilitó

la generación de una ecuación de búsqueda vinculada con la pregunta de investigación: (((Medicinal Plants) OR (Phytochemicals)) OR (Herbal Medicine)) AND

(Autism Spectrum Disorder). No se tuvo en cuenta límite de fecha en los registros publicados. En la tabla 1 se presenta las búsquedas ejecutadas en las bases de datos.

Tabla 1. Búsqueda y registros identificados en las bases de datos.

BASES DE DATOS	FECHA DE BÚSQUEDA	ECUACIÓN DE BÚSQUEDA	REGISTROS IDENTIFICADOS
Scopus	22/01/2024	(((Medicinal Plants) OR (Phytochemicals)) OR (Herbal Medicine)) AND (Autism Spectrum Disorder)	78
ScienceDirect	15/02/2024	(((Medicinal Plants) OR (Phytochemicals)) OR (Herbal Medicine)) AND (Autism Spectrum Disorder)	1123
PubMed	27/01/2024	(((Medicinal Plants) OR (Phytochemicals)) OR (Herbal Medicine)) AND (Autism Spectrum Disorder)	89

Los criterios de elegibilidad de la búsqueda fueron:

- Estudios que incluyan participantes diagnosticados con TEA de cualquier edad.
- Artículos que evalúen el uso de plantas medicinales como tratamiento o complemento para el TEA.
- Ensayos clínicos controlados aleatorizados, ensayos clínicos controlados no aleatorizados, así como estudios observacionales que abarcaran cohortes y estudios de casos y controles o reportes de casos.
- Estudios que informen resultados relacionados con la modulación sensorial del TEA, como mejoras en habilidades sociales, comunicación, comportamiento estereotipado, o funciones cognitivas.
- Idioma: inglés.

Consideraciones para la exclusión durante la revisión:

- Estudios que evaluaran intervenciones farmacológicas que no incluyeran el uso de plantas medicinales, así como aquellos que se enfocaran en intervenciones no relacionadas con la medicina herbal.
- Registros con diseños metodológicamente deficientes, inadecuados o resultados no pertinentes.
- Cualquier tipo de revisión, metaanálisis o síntesis que no proporcionaran datos originales, así como revisiones narrativas que carecieran de nuevos datos o enfoques significativos y literatura gris.

Selección de los estudios

La fase inicial de selección de registros fue llevada a cabo de manera independiente, con la posterior eliminación de duplicados y la revisión exhaustiva de títulos y resúmenes. Posteriormente, se procedió a recopilar todos los detalles relevantes de cada estudio en una plantilla de revisión en formato Excel. Dicha plantilla incluyó información detallada sobre los autores, especie de planta empleada, síntomas predominantes abordados, así como la modulación sensorial y de neurotransmisores, junto con los resultados correspondientes a la intervención en términos de las medidas evaluadas.

Evaluación de calidad de los estudios

La calidad de los estudios revisados se evaluó utilizando la herramienta de la Colaboración Cochrane – Risk of Bias (RoB),²¹ para evaluar el riesgo de sesgo en el abordaje terapéutico de las plantas medicinales en el TEA. Cada estudio fue clasificado como riesgo de sesgo bajo (-), alto (+) o poco claro (?) en diferentes aspectos de sesgo. Además, los estudios observacionales fueron evaluados mediante la Escala Newcastle-Ottawa (NOS),²² la cual asignó una puntuación general que variaba de 0 (calidad mínima) a 9 (calidad máxima) estrellas. La evaluación se basó en diversos criterios, como la claridad de los objetivos del estudio, representatividad y tamaño de la muestra, tasa de respuesta, el control de factores

de confusión, comparabilidad entre los grupos y calidad de los resultados. También se consideró la validez de la escala utilizada para determinar la exposición dentro de los criterios de selección de muestra.

La evaluación fue llevada a cabo de manera independiente por tres revisores (DCLC, LMVL, JFAC). Cualquier discrepancia entre los revisores fue discutida y resuelta con la asistencia de un cuarto revisor (JLEZ).

Resultados

Durante la revisión, de los 1296 registros iniciales, se eliminaron 20 duplicados, quedando 1276 para su análisis. Después de una selección exhaustiva basada en título, resumen y revisión completa del texto, se excluyeron 1232 registros que no cumplían con los criterios de inclusión. Finalmente, se identificaron y consideraron elegibles 8 estudios según los criterios predefinidos (Figura 4), los cuales se detallan en la tabla 2.

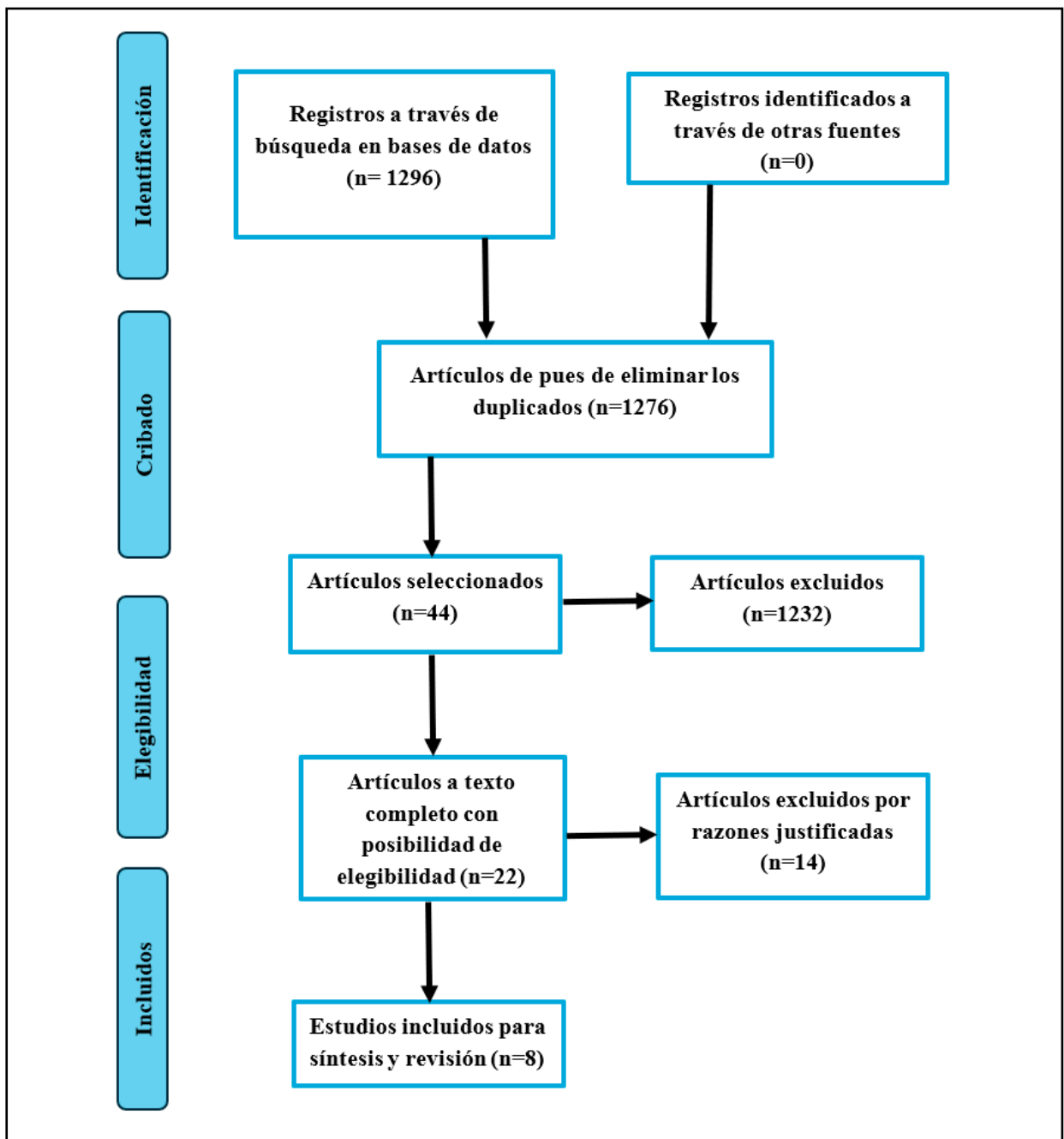


Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de selección de la muestra.

Se realizaron varias intervenciones y tratamientos para abordar los síntomas del TEA en diferentes grupos de edad, utilizando hierbas a base de gotas nasales, sulforafano, compuestos polihierbales, cannabinoides y decocciones.^{14,23-29}

Las dosis y la duración del tratamiento varían significativamente entre las distintas intervenciones, adaptándose a las necesidades individuales de los pacientes y a la naturaleza de los compuestos utilizados. Además, la vía de administración puede ser oral, nasal o incluso tópica, dependiendo de la formulación y el objetivo terapéutico. Esta diversidad en la dosificación, la duración y la vía de administración refleja la complejidad y la personalización requerida en el tratamiento del TEA, demostrando mejoras significativas en síntomas relacionados con el TEA. Sin embargo, las de-

cocciones, fueron bien aceptados con pocos efectos adversos graves. Sin embargo, se registraron efectos secundarios leves en un pequeño grupo de pacientes adultos masculinos, como somnolencia y disminución de la actividad.

Los resultados de la evaluación de riesgo de sesgo (Figura 3) mostraron que en dos de los estudios revisados^{23, 24} no se reportó la generación de secuencias aleatorias, y en otros dos no hubo ocultación de asignación.^{24, 25} Sin embargo, considerando la naturaleza de los estudios, la falta de esta información era esperable. A pesar de estos hallazgos, la mayoría de los estudios fueron calificados como de bajo riesgo, lo que indica una descripción cualitativa basada en posibles áreas de sesgo en los estudios individuales.



Figura 3. Tabulación del riesgo de sesgo en investigaciones individuales.

Tabla 2. Características de las plantas medicinales en el tratamiento del TEA.

Autores	Especie de planta	Presentación	Muestra	Dosis empleadas	Modulación de síntomas
Miyaoka T, et al (2012). (23)	<ul style="list-style-type: none"> • Atractylodis lanceae • JP poria • Esclerocio • Cnidium • Angelia japonesa • Bupleurum • Glycyrrhizae • Uncaria 	Extracto granulado	(n = 40) Cuarenta niños, adolescentes y adultos de 8 a 40 años	Inicialmente 2,5 g/día de TJ-54 para 3 días. Dosis a 5,0 g/día y Continuó hasta el final de la semana 2. La dosis hasta un máximo de 7,5 g/día durante el 4 semanas siguientes	Se plantea que el TJ-54 podría ser efectivo y bien tolerado para abordar la irritabilidad, el retraimiento, los comportamientos estereotipados, la hiperactividad/incumplimiento y el habla inadecuada en pacientes diagnosticados con PDD-NOS o trastorno de Asperger.
Agnes S. Chan, et al (2014). (24)	Base de hierbas patentadas (número de patente ZL 2008 1 0176088.7)	Gotas nasales	(n = 15) 15 niños	Aplicaron las gotas nasales a base de hierbas a una dosis de 10 ml por día, mientras que los del grupo de control no recibieron ningún tratamiento.	Se observó una mejora en la actividad de las cortezas cinguladas prefrontales y anteriores. Se investigó el mecanismo neural subyacente a la mejora en el control ejecutivo de los comportamientos mediante la localización de las actividades de la fuente theta del EEG en las regiones de interés (IFC: BA10/47; DLPFC: BA9/46; psm: BA6; ACC: BA24/32) durante una tarea Go/No-Go utilizando análisis estadísticos voxel a voxel emparejados t para cada grupo.
Singh K, et al. (2014). (25)	Sulforafano (derivado de los brotes de brócoli)	Capsulas	(n = 26) Hombres jóvenes (de 13 a 27 años)	Se dosificaron según el peso corporal: 50 µmol (una cápsula) de sulforafano Para <100 lb, 100 µmol (dos cápsulas) para 101–199 lb y 150 µmol (tres Cápsulas) para >200 lb. Los receptores de placebo recibieron un número equivalente de cápsulas	Se registró una mejora notablemente mayor entre los participantes asignados al azar al grupo que recibió sulforafano durante 4, 10 y 18 semanas. Esta mejora se observó en las subescalas de irritabilidad, letargo, estereotipia e hiperactividad del ABC, así como en las subescalas de conciencia, comunicación, motivación y manierismos del SRS.
Dinesh, K. S., et al. (2017). (26)	Dos formulaciones poliherbales de Ayurveda (Rajanyadi Churna, Vilwadi Guilka)	Píldoras	(n = 30) Niños diagnosticados con TEA	Administración interna y duración	La combinación de compuestos poliherbales como Rajanyadi choornam y Vilwadi gulika, junto con cambios en la dieta y tratamientos multidisciplinarios, contribuye a disminuir la presencia relativa de las especies de E. coli y Shigella en niños con autismo.

QuilletJC, et al. (2023). (27)	Cannabis sativa	Gotas	(n = 15) Niños TEA (edad media 9,4 años)	Las dosis de cannabinoides se agruparon de acuerdo con las siguientes concentraciones: THC: (0) No; (1) 0,05–5,00 mg; (2) 5,05–15,00 mg; y (3) > 15,05 mg. De CBD: (0) No; (1) 1–0 mg; (2) 31-84 mg; (3) 85-100 mg; Y (4) > 100 mg. CBG: (0) No; (1) 1–49 mg; (2) > 50 mg.	El uso de cannabis junto con biomarcadores y técnicas de aprendizaje automático puede adaptar el tratamiento de la disfunción metabólica del sistema endocannabinoide. Esto proporciona una instantánea metabólica para identificar vías metabólicas relacionadas con el TEA, temporalmente modificando la fisiopatología del trastorno hacia la homeostasis.
PontonJA, et al. (2020). (28)	Cbd cannabidiol Planta Cannabis sativa	Aceites	(n = 1) Un joven de 15 años, de ascendencia sudafricana con tea	0,2 ml dos veces al día durante casi 9 meses (4 mg de CBD y 0,2 mg de THC)	Pueden tener un impacto positivo en los síntomas conductuales y sociales fundamentales asociados con el TEA, incluyendo la ansiedad, problemas de sueño y peso.
Lee B, et al. (2023). (29)	<ul style="list-style-type: none"> • Anemarrhenae Rhizoma • Bupleuri Radix • Cinnamomi Ramulus • Ephedrae Herba • Galgeun-tang • Ginseng Radix • Glycyrrhizae Radix et Rhizoma • Gypsum Fibrosum • Magnoliae Cortex • Natrii Sulfas • Oryzae Semen • Paeoniae Radix • Pinelliae Tuber • Ponciri Fructus Immaturus • Puerariae Radix • Rhei Radix et Rhizoma • Scutellariaeradix • Zingiberis Rhizoma Recens • Zizyphi Fructus 	Decocción	(n = 18) Niños con TEA	Se administró en forma de decocción, tres veces al día Día para un volumen total de 40 ml por día durante 6 meses	Logran contribuir a mejorar los síntomas principales del TEA con una alta tasa de aceptación y sin efectos adversos graves.
Niederhofer H (2009). (14)	Panax ginseng	Comprimidos	(n = 3) Tres pacientes adultos de sexo masculino	Se administró para 4 semanas (dosis: 250 mg diarios).	Las puntuaciones de la lista de control de síntomas mostraron un ligero aumento en la somnolencia (antes del tratamiento: 1,6 +/- 2,2; después: 2,9 +/- 4,2; p = 0,31) y una disminución en la actividad (antes del tratamiento: 2,5 +/- 3,3; después: 4,4 +/- 3,1; p = 0,40).

Los resultados de la evaluación según la NOS revelaron que los estudios^{27,14} fueron clasificados con un alto riesgo, mientras que el estudio²⁹ fue calificado con un bajo riesgo. El alto riesgo atribuido a los estudios^{27,14} se debió principalmente a la falta de

claridad en varios criterios de evaluación, como la representatividad de la muestra y el control de factores de confusión, mientras que el estudio²⁹ cumplió con la mayoría de los criterios de calidad establecidos por la escala.

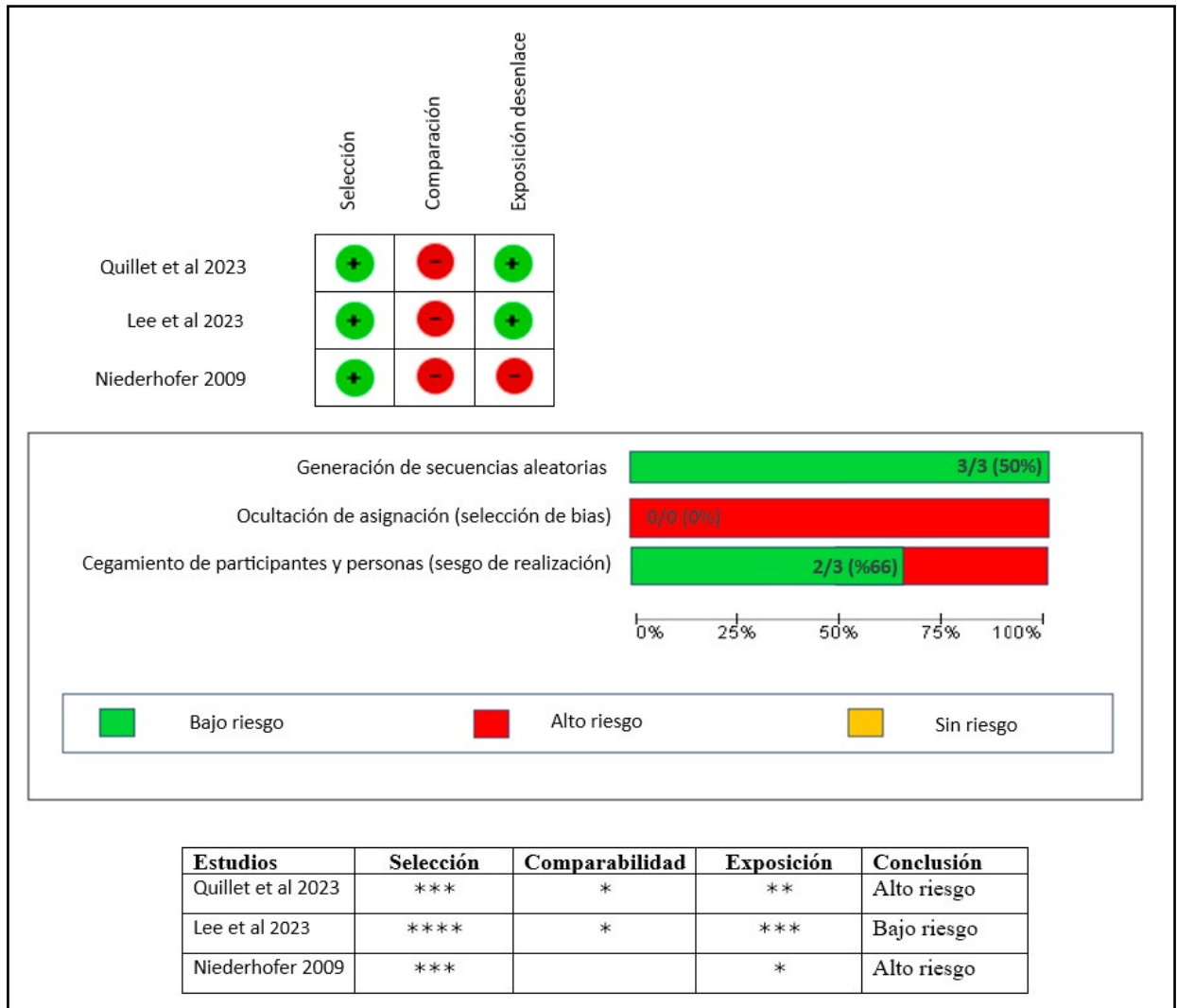


Figura 4. Valoración estudios observacionales según NOS.

Discusión

El propósito de la revisión fue sintetizar la evidencia clínica disponible sobre el impacto de las plantas medicinales en la modulación de las alteraciones sensoriales en individuos que han recibido un diagnóstico de TEA.

Todos los estudios analizados arrojaron resultados positivos, lo que sugiere que la administración de plan-

tas medicinales (Tabla 2) puede tener un impacto beneficioso en varios aspectos del TEA, como la irritabilidad, dificultades en la interacción social, conductas repetitivas y estereotipadas, así como las alteraciones sensoriales asociadas. Sin embargo, es importante señalar la escasez de ensayos clínicos aleatorios controlados con placebo que investiguen específicamente el efecto de estos compuestos en personas diagnosticadas con TEA.

Aunque se han producido avances significativos en la comprensión del TEA, aún persisten interrogantes sobre el mecanismo preciso mediante el cual estos factores interactúan y afectan el desarrollo y funcionamiento del cerebro,³⁰ se ha identificado que los déficits en la comunicación social, comportamientos restrictivos y repetitivos, son características fundamentales del TEA. Masini E, et al (2020),³¹ resalta la importancia de la corteza prefrontal medial (mPFC) en la integración de información social y espacial mediante la codificación neuronal, demostrando que la amígdala cumple un papel crucial en la regulación de emociones y conductas sociales, con cambios observados en su volumen y densidad neuronal.

La investigación realizada por Agnes S, et al (2014),²⁴ reveló que la aplicación nasal de una patente de diferentes plantas potencia la actividad en las cortezas cinguladas prefrontales y anteriores, lo que contribuye al mejoramiento del control ejecutivo. Este hallazgo se complementa con el estudio de Lee B, et al (2023),²⁹ quienes encontraron beneficios significativos en el uso de la fórmula Galgeun-tang en niños con TEA durante seis meses de tratamiento, los cuales mostraron mejoras en los síntomas evaluados mediante escalas Childhood Autism Rating Scale (CARS)³² y Autism Behavior Checklist (ABC).³³

Adicionalmente, Niederhofer H (2009)¹⁴ señala que el tratamiento con Panax ginseng durante 4 semanas demostró una mejora en la irritabilidad e hiperactividad en pacientes con TEA, aunque se reportó un aumento en la somnolencia.

Desde una perspectiva neurobioquímica, se entiende que la función neuronal y el comportamiento están influenciados por la dinámica de los neurotransmisores y neuromoduladores. En el caso de los niños con TEA, se han observado cambios en los niveles plasmáticos de GABA y glutamato, lo que sugiere alteraciones en la neurotransmisión. Miyaoka T, et al. (2012),²³ resalta el papel del Yokukansan, en la modulación de la neurotransmisión glutamatérgica y GABAérgica, además de regular la dopamina y serotonina.

Además, se ha observado una conexión entre el intestino y cerebro, señalando cómo los desequilibrios en la microbiota intestinal pueden afectar los síntomas del TEA.³⁴ Las personas con TEA a menudo experimentan problemas gastrointestinales y tienen una composición microbiana diferente, asociada con cambios en la respuesta inmunológica y la función cerebral.³⁵ Dinesh, K.

S., et al (2017),²⁶ sugieren que tratamientos Ayurveda como Rajanyadi choornam y Vilwadi gulika equilibran las bacterias intestinales, lo que posiblemente mejora la función gastrointestinal, ajustando la microbiota intestinal, conllevando a una reducción de los síntomas del trastorno.³⁶

Por otra parte, las disfunciones mitocondriales se han relacionado con el TEA, ya que afectan el comportamiento y los sistemas intracelulares debido a alteraciones en complejos enzimáticos y marcadores bioquímicos como lactato y piruvato. Estas anomalías podrían estar relacionadas con la patogénesis del TEA, influenciadas por factores como el estrés oxidativo, la apoptosis y variantes patogénicas, que alteran la función celular y contribuyen a los síntomas del trastorno.³⁷ En este contexto, el estudio realizado por Singh K, et al (2014),²⁵ plantea que el sulforafano demostró ser beneficioso en la mejora de síntomas, de irritabilidad e hiperactividad, posiblemente mediante su capacidad para activar la transcripción de genes que protegen contra el estrés oxidativo e inflamación.

Además, las personas con TEA pueden presentar disfunción mitocondrial, por disminución en la actividad de los complejos de la cadena de transporte de electrones mitocondriales, así como niveles irregulares de marcadores periféricos que indican esta disfunción.^{38,39} Se cree que este problema podría ser una causa de los síntomas conductuales asociados con el TEA, aunque todavía no se comprende completamente esta relación.^{8,15} No obstante, planteado la posibilidad de que el cannabis y sus derivados, como el cannabidiol (CBD), puedan ser beneficiosos en el tratamiento de estos síntomas. Quillet JC, et al (2023)²⁷ y Ponton JA, et al (2020)²⁸ han demostrado que el CBD afecta áreas específicas del cerebro que están alteradas en el TEA, y también puede regular los niveles de neurotransmisores como el glutamato, glutamina y el ácido gamma-aminobutírico (GABA), que son fundamentales para el equilibrio de la neurotransmisión tanto excitatoria como inhibitoria en personas con y sin TEA.

Reconocemos las limitaciones de la revisión, como la escasez de ensayos clínicos controlados, lo que sugiere que los resultados positivos podrían carecer de evidencia sólida. Sin embargo, la revisión se fortalece al analizar el impacto de las plantas medicinales en el TEA desde los mecanismos neurobiológicos hasta la relación intestino-cerebro, ofreciendo una visión integral del tema. Además, su evaluación de calidad aumenta su credibilidad.

Es importante destacar que hasta la fecha no se han publicado revisiones similares.

Conclusión

La revisión destaca el potencial prometedor de las plantas medicinales en la modulación de las alteraciones sensoriales en individuos diagnosticados con TEA. Aunque los estudios revisados muestran resultados po-

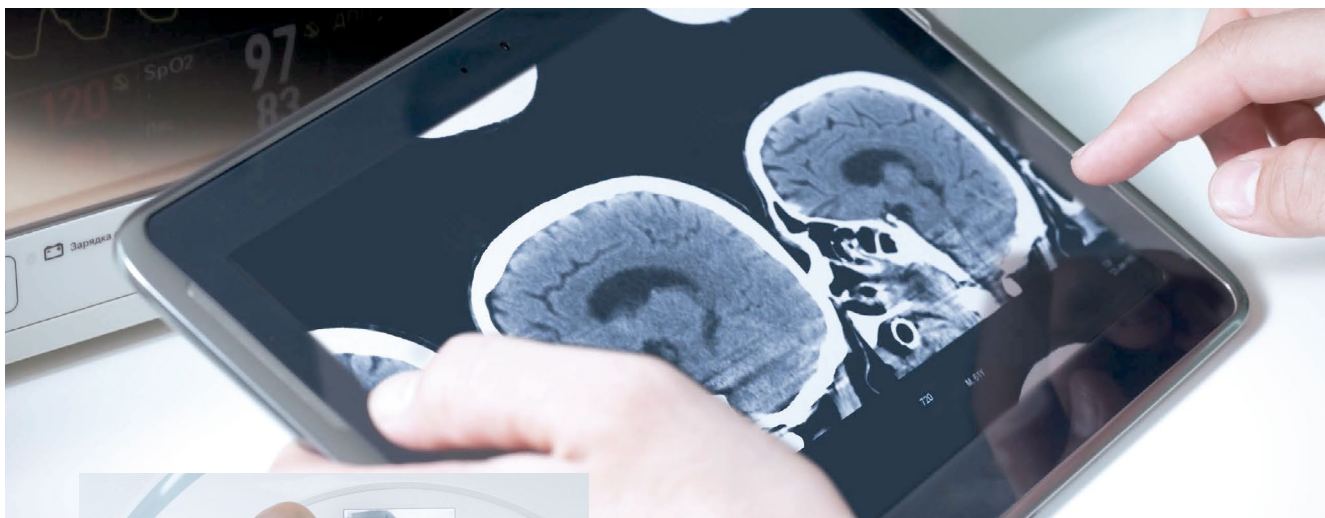
sitivos en la reducción de síntomas como irritabilidad y conductas repetitivas, se reconoce la necesidad de más ensayos clínicos controlados para comprender completamente estos efectos. Es esencial profundizar en la investigación para determinar los mecanismos subyacentes y la eficacia a largo plazo de estas intervenciones en el tratamiento del TEA y sus síntomas asociados.

Referencias

1. Tick B, Bolton P, Happé F, et al. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *J Child Psychol Psychiatry*.;57(5):585-95. 2016. doi: 10.1111/jcpp.12499.
2. Yousef A, Waltes R, Haslinger D, et al. Quantitative genome-wide association study of six phenotypic subdomains identifies novel genome-wide significant variants in autism spectrum disorder. *Transl Psychiatry*.;10(1):215. 2020. doi: 10.1038/s41398-020-00906-2.
3. Lord C, Brugha TS, Charman T, et al. Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers*.;6(1):5. 2020. doi: 10.1038/s41572-019-0138-4.
4. Hirota T, King BH. Autism Spectrum Disorder: A Review. *JAMA*.;329(2):157-168. 2023. doi: 10.1001/jama.2022.23661.
5. Zeidan J, Fombonne E, Scora J, et al. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Res*.;15(5):778-790. 2022. doi: 10.1002/aur.2696.
6. Posar A, Visconti P. Autism Spectrum Disorder in 2023: A Challenge Still Open. *Turk Arch Pediatr*.;58(6):566-571. 2023. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2023.23194.
7. Hellings J. Pharmacotherapy in autism spectrum disorders, including promising older drugs warranting trials. *World J Psychiatry*.;13(6):262-277. 2023. doi: 10.5498/wjp.v13.i6.262.
8. Aishworiya R, Valica T, Hagerman R, et al. An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Neurotherapeutics*.;19(1):248-262. 2022. doi: 10.1007/s13311-022-01183-1.
9. Fieiras C, Chen MH, Escobar Liquitay CM, et al. Risperidone and aripiprazole for autism spectrum disorder in children: an overview of systematic reviews. *BMJ Evid Based Med*.;28(1):7-14. 2023. doi: 10.1136/bmjebm-2021-111804.
10. Eckes T, Buhlmann U, Holling HD, et al. Comprehensive ABA-based interventions in the treatment of children with autism spectrum disorder - a meta-analysis. *BMC Psychiatry*.;23(1):133. 2023. doi: 10.1186/s12888-022-04412-1.
11. Aran A, Harel M, Cassuto H, et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Mol Autism*.;12(1):6. 2021. doi: 10.1186/s13229-021-00420-2.
12. Schnapp A, Harel M, Cayam-Rand D, et al. A Placebo-Controlled Trial of Cannabinoid Treatment for Disruptive Behavior in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Effects on Sleep Parameters as Measured by the CSHQ. *Biomedicines*.;10(7):1685. 2022. doi: 10.3390/biomedicines10071685.
13. Gunes S, Ekinci O, Feyzioglu A, et al. Sleep problems in children with autism spectrum disorder: clinical correlates and the impact of attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*.;15:763-771. 2019. doi: 10.2147/NDT.S195738.
14. Niederhofer H. First preliminary results of an observation of Panax ginseng treatment in patients with autistic disorder. *J Diet Suppl*.;6(4):342-6. 2009. doi: 10.3109/19390210903280231.
15. Silva EAD Junior, Medeiros WMB, Torro N, et al. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother*.;44:e20200149. 2022. doi: 10.47626/2237-6089-2020-0149.

16. Zimmerman AW, Singh K, Connors SL, et al. Randomized controlled trial of sulforaphane and metabolite discovery in children with Autism Spectrum Disorder. *Mol Autism*.;12(1):38. 2021. doi: 10.1186/s13229-021-00447-5.
17. Momtazmanesh S, Amirimoghaddam-Yazdi Z, Moghaddam HS, et al. Sulforaphane as an adjunctive treatment for irritability in children with autism spectrum disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Psychiatry Clin Neurosci*.;74(7):398-405. 2020. doi: 10.1111/pcn.13016.
18. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*.;169(7):467-473. 2018. doi:10.7326/M18-0850.
19. The Joanna Briggs Institute. The Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual 2015. Methodology for JBI Scoping Reviews. Australia: The Joanna Briggs Institute; 2015.
20. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res*.;8:19-32. 2005.
21. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*.;343:d5928. 2011. doi: 10.1136/bmj.d5928.
22. Wells G, Shea B, O'Connell D et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol*.;25:603-605. 2000.
23. Miyaoka T, Wake R, Furuya M, et al. Yokukansan (TJ-54) for treatment of pervasive developmental disorder not otherwise specified and Asperger's disorder: a 12-week prospective, open-label study. *BMC Psychiatry*.;12:215. 2012. doi: 10.1186/1471-244X-12-215.
24. Agnes S. Chan, Sophia L. Sze, Yvonne M.Y. Han. An intranasal herbal medicine improves executive functions and activates the underlying neural network in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*.;8(6):681-691. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.03.007>.
25. Singh K, Connors SL, Macklin EA, et al. Sulforaphane treatment of autism spectrum disorder (ASD). *Proc Natl Acad Sci U S A*.;111(43):15550-5. 2014. doi: 10.1073/pnas.1416940111.
26. Dinesh, K. S., Balakrishnan, G., Krishnendhu, C., et al. An Open Label Randomized Control Trial to Assess the Impact of Ayurveda Lifestyle Guidelines and Polyherbal Compounds in Bacterial Flora *W.S.R to <i>E. coli</i> and <i>Shigella</i> in Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Natural Remedies*.;22(1):65-74. 2022. <https://doi.org/10.18311/jnr/2022/28264>.*
27. Quillet JC, Siani-Rose M, McKee R, et al. A machine learning approach for understanding the metabolomics response of children with autism spectrum disorder to medical cannabis treatment. *Sci Rep*.;13(1):13022. 2023. doi: 10.1038/s41598-023-40073-0.
28. Ponton JA, Smyth K, Soumbasis E, et al. A pediatric patient with autism spectrum disorder and epilepsy using cannabinoid extracts as complementary therapy: a case report. *J Med Case Rep*.;14(1):162. 2020. doi: 10.1186/s13256-020-02478-7.
29. Lee B, Park S, Kwon HJ, et al. Integrative treatment program for the treatment of children with autism spectrum disorder: A prospective observational case series. *Front Neurol*.;13:1017005. 2023. doi: 10.3389/fneur.2022.1017005.
30. Jiang CC, Lin LS, Long S, et al. Signalling pathways in autism spectrum disorder: mechanisms and therapeutic implications. *Signal Transduct Target Ther*.;7(1):229. 2022. doi: 10.1038/s41392-022-01081-0.
31. Masini E, Loi E, Vega-Benedetti AF, et al. An Overview of the Main Genetic, Epigenetic and Environmental Factors Involved in Autism Spectrum Disorder Focusing on Synaptic Activity. *Int J Mol Sci*.;21(21):8290. 2020. doi: 10.3390/ijms21218290.
32. Parkhurst, J., Kawa, J.M. Childhood Autism Rating Scales. In: Kreutzer, J.S., DeLuca, J., Caplan, B. (eds) *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. Springer, Cham. 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-57111-9_1530.
33. Cassidy, A. Autism Behavior Checklist. In: Volkmar, F.R. (eds) *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*. Springer, New York, NY. 2013. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1698-3_1367.
34. Lewandowska-Pietruszka Z, Figlerowicz M, Mazur-Melewska K. Microbiota in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*.;24(23):16660. 2023. doi: 10.3390/ijms242316660.
35. Hughes HK, Rose D, Ashwood P. The Gut Microbiota and Dysbiosis in Autism Spectrum Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*.;18(11):81. 2018. doi: 10.1007/s11910-018-0887-6.

36. Alharthi A, Alhazmi S, Alburae N, et al. The Human Gut Microbiome as a Potential Factor in Autism Spectrum Disorder. *Int J Mol Sci.*;23(3):1363. 2022. doi: 10.3390/ijms23031363.
37. Balachandar V, Rajagopalan K, Jayaramayya K, et al. Mitochondrial dysfunction: A hidden trigger of autism? *Genes Dis.*;8(5):629-639. 2020. doi: 10.1016/j.gendis.2020.07.002.
38. Cheng N, Rho JM, Masino SA. Metabolic Dysfunction Underlying Autism Spectrum Disorder and Potential Treatment Approaches. *Front Mol Neurosci.*;10:34. 2017. doi: 10.3389/fnmol.2017.00034.
39. Al-Soleiti M, Balaj K, Thom RP, et al. Brief Report: Suspected Cannabis-Induced Mania and Psychosis in Young Adult Males with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.*;52(9):4164-4171. 2022. doi: 10.1007/s10803-021-05254-8.



COMPROMETIDOS CON LA EXCELENCIA DIAGNÓSTICA

Desde hace más de 40 años, mantenemos nuestro compromiso de proporcionar servicios de **la más alta calidad en Diagnóstico por Imágenes**, gracias al aporte de profesionales altamente capacitados que cuentan con tecnología de vanguardia.

Más de cuatro décadas brindando a pacientes y profesionales derivantes **la tranquilidad de un diagnóstico preciso**.

Nuestras especialidades

- Depto. de Imágenes Genitourinarias
- Depto. Óseo Articular y Músculo tendinoso
- Dermatoscopia
- Diagnóstico Bioquímico
- Diagnóstico Pediátrico
- Ecografía
- Elas. Diagnóstico de la Mujer
- Imágenes Odontológicas



**DIAGNÓSTICO
MÉDICO
OROÑO**

☎ (0341) 523 2323 / 5252200

✉ info@diagmedico.com

📍 Oroño 1441 / 1515 / 1526 / 1309
Rosario

📍 Diagnóstico Médico Oroño

📷 [diagmedico](https://www.instagram.com/diagmedico)

🌐 www.diagmedico.com

GRUPO OROÑO
Prestadores de Salud

GRUPO GAMMA LLEGÓ A FISHERTON



GRUPO GAMMA
RED DE SALUD



EL BOSQUE
CENTRO MÉDICO

Nuevo Centro Médico

📍 AV. SORRENTO 7000 | Paso del Bosque Shopping



GRUPO GAMMA
RED DE SALUD



EL BOSQUE
CENTRO MÉDICO



- Software de Gestión integral de medicina laboral
- App para empresas
- Informes enviados por E-mail / **WhatsApp**
- Asesoramiento e Implementación



40 AÑOS AL SERVICIO DE TU SALUD

Hace cuatro décadas desarrollamos estándares de alta calidad y profesionalismo que garantizan resultados exactos. Cuidando nuestros vínculos con responsabilidad y valorando nuestros compromisos con el mayor de los respetos.

Desde entonces impulsamos estos valores, tal y como los proyectamos hacia el futuro.



SOMOS ESPECIALISTAS EN IMÁGENES MÉDICAS



CGR ESTUDIOS

- | | | |
|---|---|---|
|  <p>RESONANCIA MAGNÉTICA
Es un método de diagnóstico por radiofrecuencia que no utiliza rayos X. Puede realizarse con equipos cerrados superconductivos o en equipos abiertos.</p> |  <p>TOMOGRAFÍA COMPUTADA
La Tomografía Axial Computada es un método de diagnóstico por imágenes multiplanares del cuerpo que utiliza rayos X y que aportan mayor información.</p> |  <p>MEDICINA NUCLEAR
Especialidad de diagnóstico por imágenes que emplea pequeñas dosis de fármacos marcados con isótopos radiactivos para estudiar órganos bajo Cámara Gamma.</p> |
|  <p>ECOGRAFÍA
La Ecografía utiliza el ultrasonido para generar imágenes bidimensionales o tridimensionales de los órganos del cuerpo.</p> |  <p>MAMOGRAFÍA
La mamografía digital es una técnica de diagnóstico que toma imágenes de las estructuras mamarias por medio de rayos X.</p> |  <p>PUNCIÓN ESTEREOTÁXICA
Es un procedimiento complejo que se indica preferentemente para el diagnóstico histológico de microcalcificaciones.</p> |
|  <p>RADIOLOGÍA
Metodología de diagnóstico que utiliza rayos X como medio para obtener imágenes de las estructuras internas del cuerpo, especialmente en imágenes óseas.</p> |  <p>DENSITOMETRÍA ÓSEA
La Densitometría Ósea (DEXA) se ha convertido en un examen fundamental para evaluar la cantidad de calcio y minerales de una región ósea mediante rayos X.</p> |  <p>CARDIOVASCULAR
El objetivo principal del diagnóstico por imágenes del corazón consiste en hacer un diagnóstico de las funciones cardíacas.</p> |



TURNOS  341 530 0270

HORARIO DE ATENCIÓN Lunes a viernes 8 a 20 hs | Sábados 8 a 12 hs



@CGR.imagenesmedicas

Tucumán 1840
CP 2000 Rosario
Santa Fe Argentina
clinica@camaragamma.com.ar
camaragamma.com.ar



CGR Imágenes Médicas
Cámara Gamma Rosario



PHILIPS
ACHIEVA 3T





fundación **Biotar**
BANCO DE TEJIDOS

SOBREPESO Y OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLO DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

JAVIER CHIARPENELLO^{1,2}, ANA LAURA BAELLA³, AGUSTIN FRESCO³, BRENDA FANELLI³, AGUSTINA RIVA⁴, CAMILA PONCE DE LEÓN⁴, FLORENCIA PASSET⁴

1) *Jefe del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina;*

2) *Centro de Endocrinología de Rosario,*

3) *Miembro titular del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Provincial del Centenario;*

4) *Concurrencia de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición del Hospital Provincial del Centenario.*

Resumen

Introducción y objetivos: La evaluación de la función tiroidea en la obesidad humana ha dado como resultado hallazgos contradictorios. La mayoría de los estudios han demostrado que el índice de masa corporal (IMC) se asocia positivamente con la tirotrópina sérica (TSH) y la prevalencia de hipotiroidismo en individuos obesos. Sin embargo, los resultados sobre la relación entre el IMC y los niveles de hormonas tiroideas libres en suero son controvertidos. El presente estudio fue diseñado para evaluar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con sobrepeso y obesidad.

Materiales y métodos: Durante el período comprendido entre el 01/04/24 al 08/08/24 se evaluaron 58 pacientes mayores de 18 años con normopeso, sobrepeso u obesidad, que no se encontraban recibiendo tratamiento con levotiroxina, que consultaron por consultorio externo al servicio de Endocrinología.

Resultados: De los pacientes que presentaron hipotiroidismo subclínico (16 pacientes), el 37.5% presentó normopeso (6 pacientes) y el 62.5% sobrepeso u obesidad (31.25% sobrepeso (5 pacientes), 6.25% obesidad grado I (1 paciente), 12.5% obesidad grado II (2 pacientes) y 12.5% obesidad mórbida (2 pacientes). Sólo 1 paciente tenía hipotiroidismo clínico, y presentaba obesidad mórbida.

Conclusión: El sobrepeso y la obesidad se asocian con mayor riesgo de presentación de hipotiroidismo subclínico, 1.6 veces más respecto a los pacientes con normopeso. Por lo tanto, parece razonable la medición de TSH y T4L en pacientes con sobrepeso y obesidad para detectar estas alteraciones e instaurar un tratamiento oportuno, si bien reconocemos el pequeño tamaño muestral del presente trabajo.

Palabras clave: hipotiroidismo subclínico; diabetes; dislipemia; obesidad; sobrepeso.

OVERWEIGHT AND OBESITY AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Abstract

Introduction and objectives: *The evaluation of thyroid function in human obesity has resulted in contradictory findings. Most studies have shown that body mass index (BMI) is positively associated with serum thyrotropin (TSH) and the prevalence of hypothyroidism in obese individuals. However, the results on the relationship between BMI and serum free thyroid hormone levels are controversial.*

The present study was designed to evaluate the prevalence of subclinical hypothyroidism in overweight and obese patients.

Materials and methods: *During the period from 01/04/24 to 08/08/24, patients over 18 years of age with normal weight, overweight or obesity, who are not receiving treatment with levothyroxine, who consult the outpatient clinic at the Endocrinology service, were evaluated.*

Results: *Of the patients who presented subclinical hypothyroidism (16 patients), 37.5% had normal weight (6 patients)*

and 62.5% were overweight or obese (31.25% overweight (5 patients), 6.25% grade I obesity (1 patient), 12.5% grade II obesity (2 patients) and 12.5% morbid obesity (2 patients). Only 1 patient presented clinical hypothyroidism, and he was morbidly obese.

Conclusion: Overweight and obesity are associated with a higher risk of developing subclinical hypothyroidism, 1.6 times more than in patients with normal weight. Therefore, it seems reasonable to measure TSH and FT4 in overweight and obese patients to detect these alterations and establish timely treatment, although we recognize the small sample size of this study.

Keywords: subclinical hypothyroidism; diabetes; dyslipidemia; obesity; overweight.

Introducción

El hipotiroidismo es una enfermedad caracterizada por la producción insuficiente de hormonas tiroideas, que puede dar lugar a una variedad de síntomas inespecíficos.¹⁻⁵ Las variaciones geográficas en la clasificación de la enfermedad, las cohortes de estudio poco caracterizadas y heterogéneas, la variabilidad en la sensibilidad de los métodos de evaluación de la función tiroidea y las disparidades en la ingesta de yodo son factores que contribuyen a las diferencias en la prevalencia del hipotiroidismo.^{1,6} Un estudio de detección en Estados Unidos mostró que la prevalencia del hipotiroidismo manifiesto y subclínico fue del 0,4% y el 9%, respectivamente.^{1,6} Un metanálisis realizado en Europa y la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III) en Estados Unidos estimaron tasas de prevalencia similares, y parece incluso mayor en China.^{1,7-9} Esta prevalencia ha aumentado gradualmente en los últimos años y las mujeres y los adultos mayores son las principales poblaciones afectadas.^{1,10}

Como es sabido, la obesidad se acompaña de muchos cambios hormonales.¹¹ La evaluación de la función tiroidea en la obesidad humana ha dado como resultado hallazgos contradictorios.¹¹ La mayoría de los estudios han demostrado que el índice de masa corporal (IMC) se asocia positivamente con la tirotrópina sérica (TSH) y la prevalencia de hipotiroidismo en individuos obesos. Sin embargo, los resultados sobre la relación entre el IMC y los niveles de hormonas tiroideas libres en suero son controvertidos. Si bien varios estudios han informado que el IMC se asocia negativamente con la tiroxina libre (T4L), otros han encontrado una asociación positiva o nula entre el IMC y la T4L.¹²

Una teoría fisiopatológica propuesta es que la leptina controla la expresión de la hormona liberadora de tirotrópina (gen TRH) en el núcleo paraventricular y el núcleo arcuato, y es un regulador neuroendocrino cla-

ve del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.¹³ La activación del eje hipófisis-tiroides da lugar a una secreción elevada de TSH debido a la hiperleptinemia provocada por la obesidad. En pacientes obesos, los niveles de leptina se correlacionan con los niveles séricos de TSH, y la disminución de los niveles de T4L puede estar relacionada con niveles elevados de TSH sérica.¹³ Esta teoría se ve respaldada por el hecho de que las alteraciones en la función tiroidea suelen normalizarse después de la pérdida de peso lograda mediante cirugía bariátrica o dietas hipocalóricas.¹³

Los estudios experimentales realizados en cultivos de células tiroideas de rata revelaron que las citocinas inflamatorias pueden reducir la absorción de yoduro, inhibiendo el simportador de sodio/yoduro y la secreción de tiroglobulina estimulada por la TSH.¹³ Debido a que la secreción de leptina por los adipocitos es estimulada por la unión de la TSH a sus receptores, existe un complejo sistema de retroalimentación positiva entre la TSH sérica y la leptina.¹³ Estos hallazgos demuestran que los adipocitos desempeñan un papel importante en el control de la TSH y las hormonas tiroideas, y que la obesidad puede conducir al desarrollo de resistencia a la hormona tiroidea central y periférica.¹³

Con el aumento de la frecuencia de la obesidad, determinar la prevalencia de las disfunciones tiroideas relacionadas con la obesidad es esencial para diseñar pautas de salud precisas basadas en cada comunidad.¹²

Objetivos

- * Conocer la función tiroidea de pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad que no se encuentran bajo tratamiento con hormona tiroidea.
- * Evaluar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con sobrepeso y obesidad.
- * Evaluar la distribución del hipotiroidismo subclínico en pacientes con sobrepeso y obesidad en relación

a sexo, edad, y presencia o ausencia de otras comorbilidades asociadas (diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, etc.)

Materiales y Métodos

Tipo de estudio: Descriptivo y retrospectivo de casos.

Área de estudio: este estudio se realizó en el servicio de Endocrinología del "Hospital Provincial del Centenario", de la ciudad de Rosario (Santa Fe, Argentina. Latitud -32,9468200), que es un efector de tercer nivel de complejidad y recibe derivaciones desde los centros de salud provinciales.

Población estudiada: Durante el período comprendido entre el 01/04/24 al 08/08/24 se evaluaron pacientes mayores de 18 años con normopeso, sobrepeso u obesidad, que no se encuentran recibiendo tratamiento con levotiroxina, y consultan por consultorio externo al servicio de Endocrinología.

Criterios de inclusión:

-Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años con normopeso, sobrepeso u obesidad que no se encuentren bajo tratamiento con levotiroxina y presenten laboratorio con evaluación de función tiroidea (TSH y T4 libre)

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes embarazadas

-Pacientes con diagnóstico previo de hipotiroidismo bajo tratamiento con levotiroxina

Resultados

En este estudio se evaluaron pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con normopeso, sobrepeso u obesidad que no se encontraban bajo tratamiento con levotiroxina, presentaban laboratorio con evaluación de función tiroidea, y concurren a consulta por consultorio externo del servicio de endocrinología del Hospital Provincial del Centenario durante el periodo comprendido entre abril y agosto de 2024.

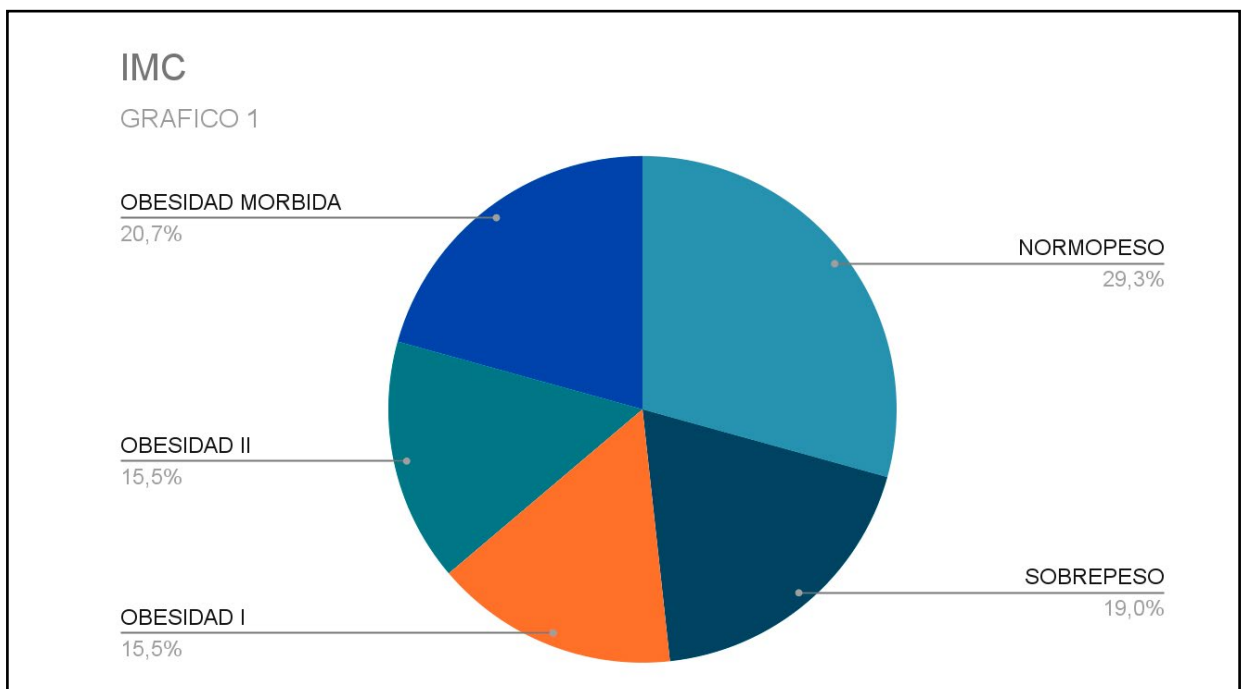
Se analizaron un total de 58 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión. La edad de los pacientes evaluados fue entre 18 y 72 años (promedio 44.2 años), 11 de ellos de sexo masculino y 47 de sexo femenino.

Se dividieron los pacientes en normopeso (definido por IMC entre 18.5 Y 24.9 kg/m²), sobrepeso (IMC entre 25 y 29.9 kg/m²), obesidad grado I (IMC entre 30 y 34.9 kg/m²), obesidad grado II (IMC entre 35 y 39.9 kg/m²) y obesidad mórbida (IMC mayor a 40 kg/m²).¹⁴

El 29.3% de los pacientes presentó normopeso (17 pacientes), 19% sobrepeso (11 pacientes), 15.5% obesidad grado I (9 pacientes), 15.5% obesidad grado II (9 pacientes) y 20.7% obesidad mórbida (12 pacientes).

(Gráfico I)

Gráfico I. Distribución de los pacientes según IMC.



Se evaluó la función tiroidea mediante la medición de TSH y T4 L, tomando como valores de referencia de normalidad TSH entre 0,27 y 4,2 mUI/ml y T4L entre 0,93-1,7 ng/dl y definiendo hipotiroidismo subclínico aquellos pacientes con TSH mayor a 4.2 mUI/ml y T4L en rango de normalidad, e hipotiroidismo clínico aquellos con TSH mayor a 4.2 mUI/ml y T4L menor a 0.93 ng/ml.

El 70.7% de los pacientes presentó eutiroidismo (41 pacientes), con un promedio de TSH de 2.28 mUI/ml (0.9-4.15), 27.6% hipotiroidismo subclínico (16 pacientes), con un promedio de TSH de 4.89 mUI/ml (4.8-6.8) y 1.7% hipotiroidismo clínico (1 paciente) con TSH 4.5 mUI/ml y T4L 0.86 ng/ml. **(Gráfico II y III)**

Gráfico II. Distribución de los pacientes según función tiroidea.

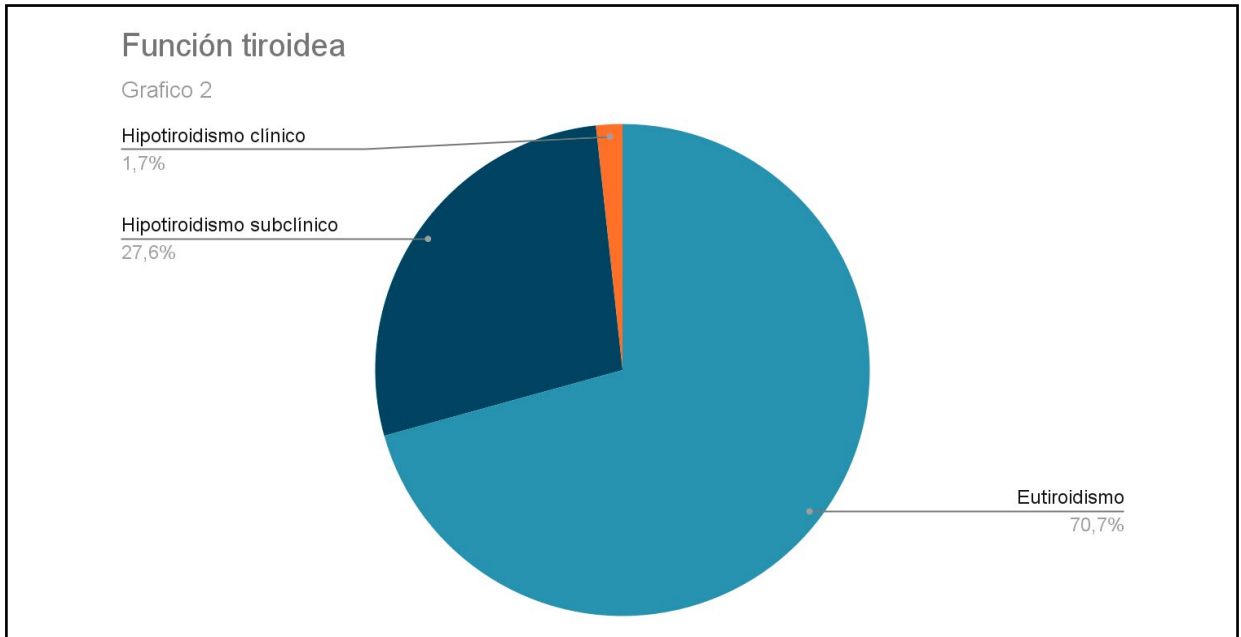
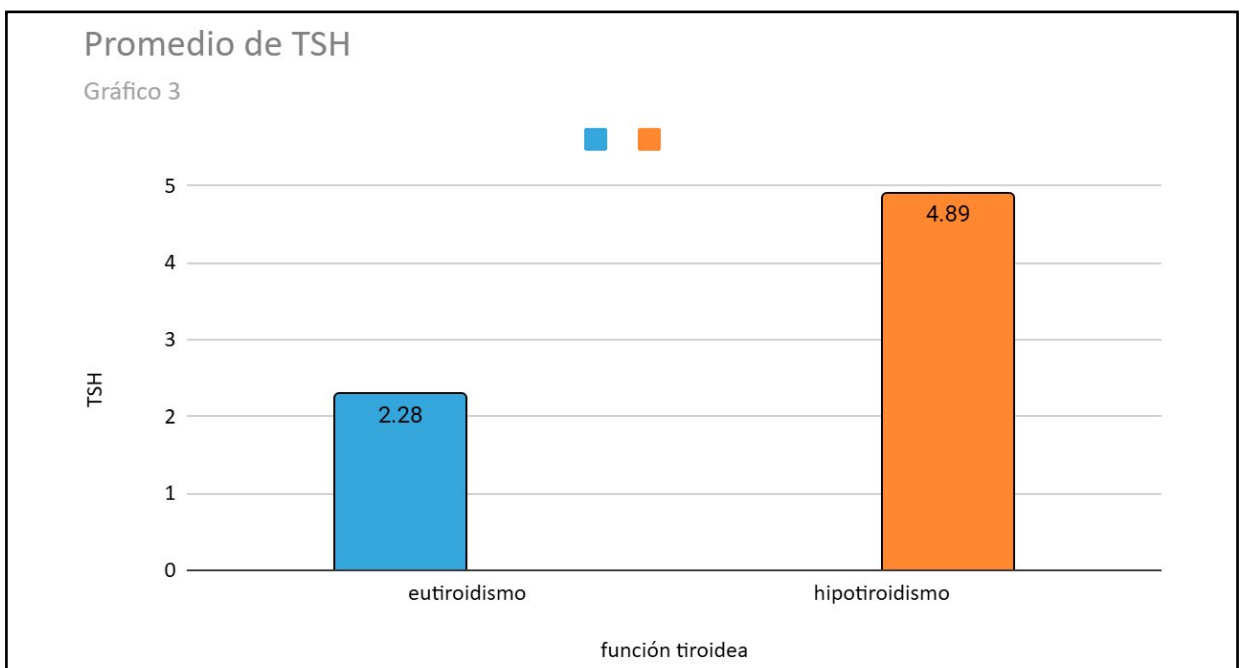


Gráfico III. Promedio de TSH en eutiroidismo e hipotiroidismo.



De los pacientes que presentaron hipotiroidismo subclínico (16 pacientes), el 37.5% presentó normopeso (6 pacientes) y 62.5% sobrepeso u obesidad (31.25% sobrepeso (5 pacientes), 6.25% obesidad grado I (1 paciente), 12.5% obesidad grado II (2 pacientes) y 12.5% obesidad mórbida (2 pacientes). Sólo 1 paciente tenía hipotiroidismo clínico, y presentaba obesidad mórbida. (Gráfico IV y V)

Al analizar la presencia de hipotiroidismo subclínico por sexo, se encontró que 14 de los pacientes eran de sexo femenino y solo 2 de sexo masculino.

En relación a comorbilidades asociadas de los pacientes analizados, del total de pacientes, 29 eran diabéticos (50%), 3 de los cuales presentaron hipotiroidismo subclínico.

Gráfico IV. Hipotiroidismo subclínico: distribución según IMC.

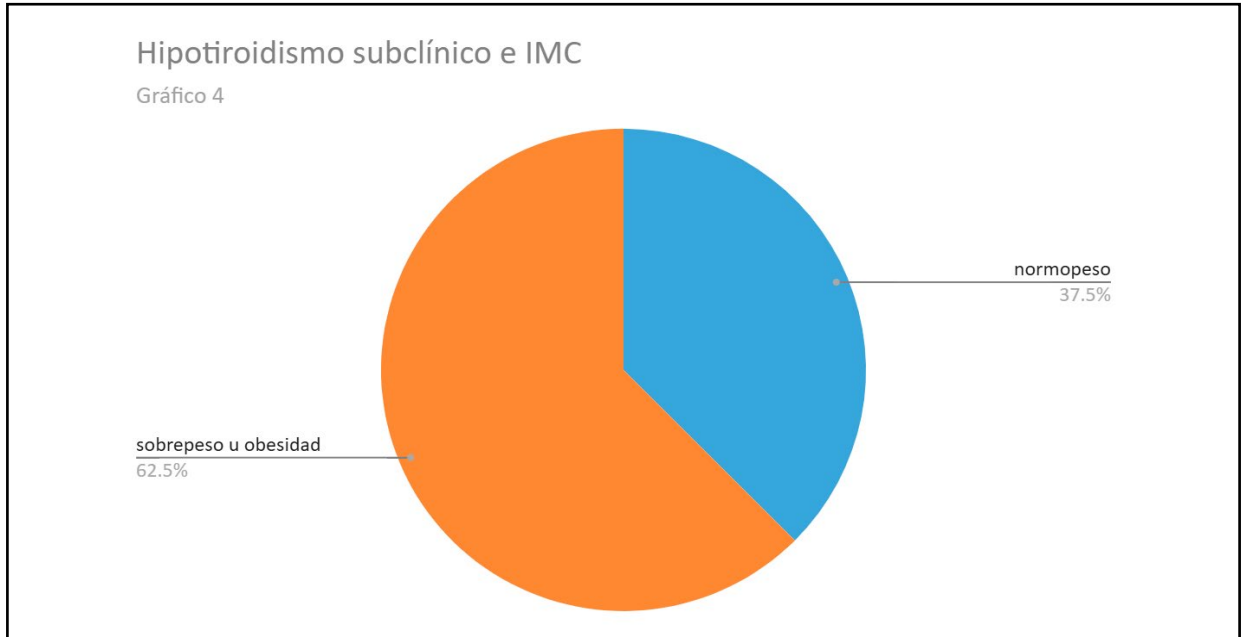
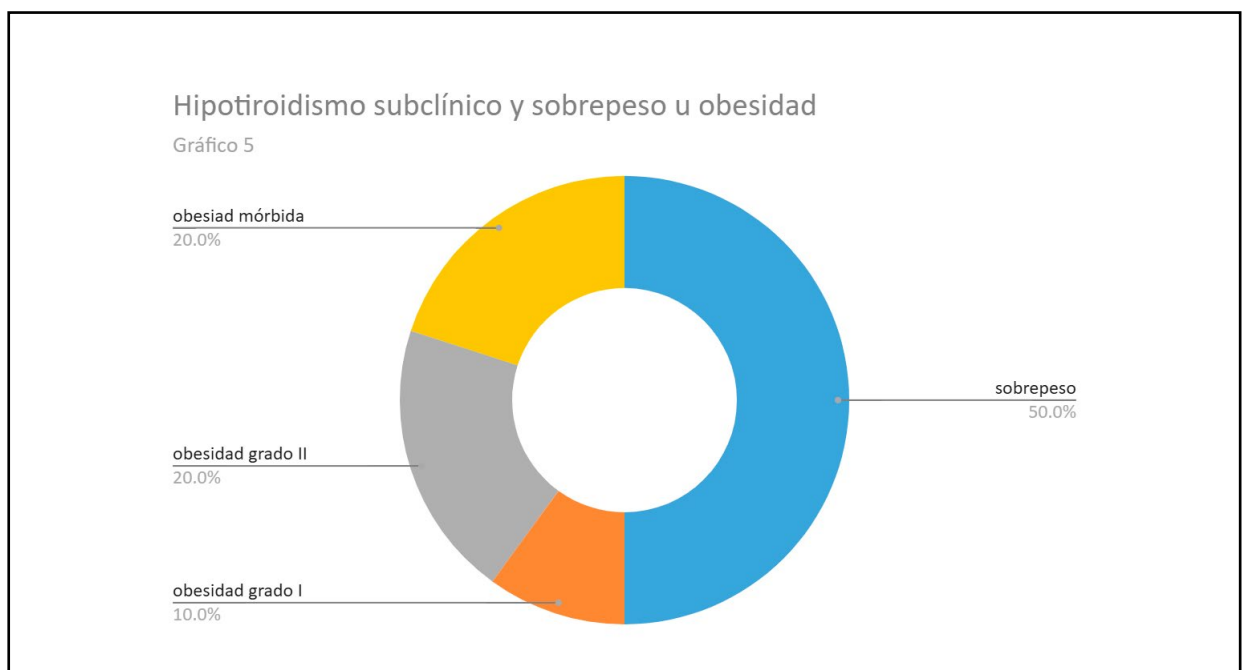


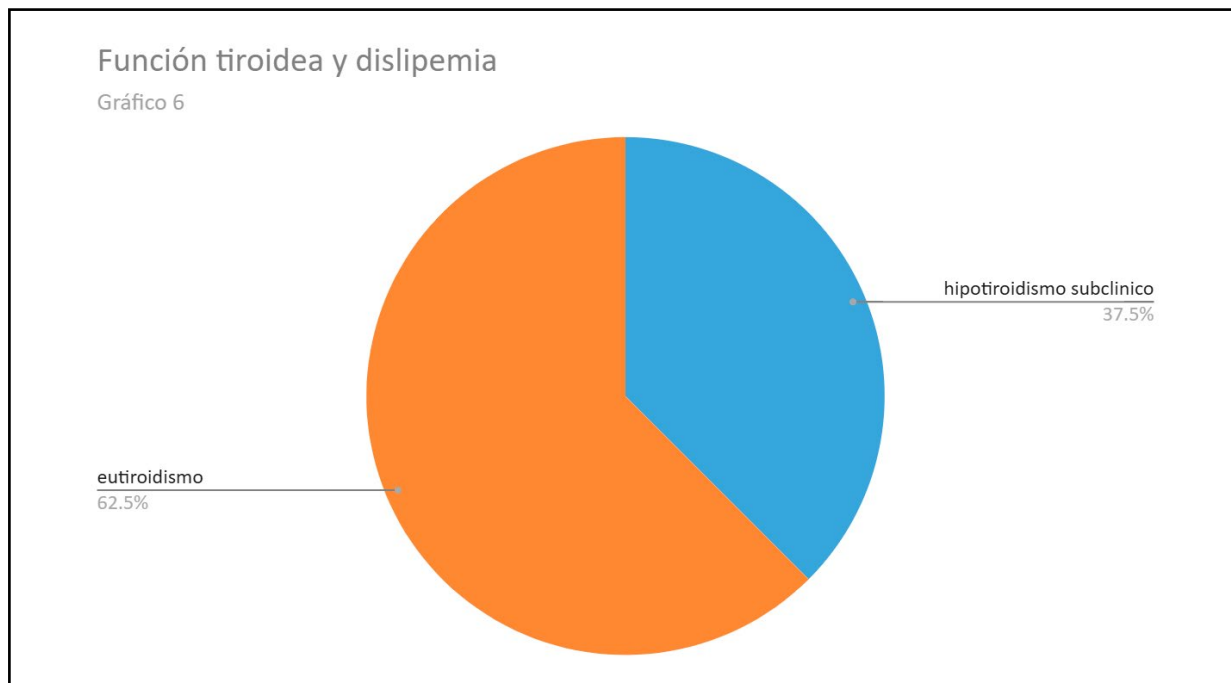
Gráfico V. Hipotiroidismo subclínico: distribución según grado de sobrepeso y obesidad.



Se analizó la relación del hipotiroidismo con dislipemia. Del total de pacientes del estudio solo el 13.7% (8 pacientes) presentaron dislipemia; de los cuales solo 3

tenían hipotiroidismo subclínico (37.5%) y el resto eran eutiroides (62.5%). **(Gráfico VI)**

Gráfico VI. Función tiroidea en los pacientes con dislipemia.



Discusión

Tanto la obesidad como el hipotiroidismo subclínico tienen influencias adversas en el metabolismo del cuerpo humano.¹⁵ Por lo tanto, identificar la relación entre la obesidad y el hipotiroidismo subclínico es importante para controlar los factores de riesgo y mejorar el pronóstico.¹⁵

Aunque los datos disponibles han descubierto la relación entre el trastorno tiroideo y el estado del peso corporal, sus resultados son inconsistentes. Por ejemplo, algunos investigadores han encontrado que las personas obesas tienen niveles séricos de TSH más altos, mientras que otros no han encontrado diferencias significativas.¹⁶

Un metaanálisis de 22 estudios, mostró que la obesidad se asoció significativamente con un mayor riesgo de hipotiroidismo, incluido el hipotiroidismo manifiesto y el hipotiroidismo subclínico, y podría ir acompañado de un aumento de al menos 1,86 veces el desarrollo de hipotiroidismo. Estos resultados concuerdan con otros estudios que muestran que niveles más bajos de T3L y

T4L o niveles más altos de TSH se asocian con un alto peso corporal.¹⁶

La patogénesis de esta relación aún no ha sido revelada del todo, pero se han propuesto algunas explicaciones. La obesidad es un proceso inflamatorio crónico de bajo grado; por lo tanto, las citocinas y otros marcadores inflamatorios producidos por la sobrecarga de tejido adiposo, como la interleucina-1 (IL-1), la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), aumentarán.¹⁷ Este aumento de las citocinas inflamatorias puede inhibir la expresión de ARNm del simportador de sodio/yoduro, y luego influir en la actividad de absorción de yoduro de las células tiroideas humanas.¹⁸ Estas citocinas también pueden inducir vasodilatación y permeabilidad elevada de los vasos sanguíneos de la glándula tiroidea, lo que provoca cambios morfológicos y funcionales en la tiroidea.¹⁸ La leptina, un factor producido por los adipocitos, también desempeña un papel en la inflamación crónica que puede resultar en los cambios morfológicos en la tiroidea, y también puede restringir las expresiones del

simportador de sodio/yoduro y tiroglobulina, induciendo así cambios en los niveles de hormonas tiroideas en personas obesas.¹⁹ Algunos otros estudios encontraron que este estado de inflamación crónica en la obesidad también puede afectar la función tiroidea al modular la expresión y la actividad de las desiodinasas.^{20,21} Las investigaciones anteriores pueden explicar parcialmente los mecanismos por los cuales la obesidad puede inducir hipotiroidismo.¹⁸ Sin embargo, la etiología de la correlación entre obesidad e hipotiroidismo aún debe dilucidarse en estudios más profundos.¹⁸

En nuestro estudio, el sobrepeso y la obesidad se asociaron con un mayor riesgo de presentación de hipotiroidismo subclínico, 1.6 veces más respecto a los pacientes con normopeso.

Por lo contrario a lo reportado en la bibliografía,²² en nuestro estudio, el hipotiroidismo subclínico no se asoció significativamente con dislipemia, presentándose sólo en el 37.5% de los pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Conclusión

El sobrepeso y la obesidad se asocian con mayor riesgo de presentación de hipotiroidismo subclínico, 1.6 veces más respecto a los pacientes con normopeso. Por lo tanto, parece razonable la medición de TSH y T4L en pacientes con sobrepeso y obesidad para detectar estas alteraciones e instaurar (de ser necesario) un tratamiento oportuno.

Bibliografía

1. Qiu Y, Liu Q, Luo Y, Chen J, Zheng Q, Xie Y and Cao Y, *Causal association between obesity and hypothyroidism: a two-sample bidirectional Mendelian randomization study*, *Front Endocrinol* 14:1287463, 2024.
2. Chaker L, Razvi S, Benseñor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP, *Hipotiroidismo*, *Nat Rev Dis Primers* 8(1):30, 2022.
3. McDermott MT, *Hypothyroidism*, *Ann Intern Med* 173(1):ITC1-ITC16, 2020.
4. Chiovato L, Magri F, Carlé A, *Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going*, *Adv Ther* 36(Suppl 2):47-58, 2019.
5. Khandelwal D, Tandon N, *Overt and subclinical hypothyroidism: who to treat and how*, *Drugs* 72(1):17-33, 2012.
6. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC, *The Colorado thyroid disease prevalence study*, *Arch Intern Med* 160(4):526-34, 2000.
7. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC, *The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis*, *J Clin Endocrinol Metab* 99(3):923-31, 2014.
8. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE, *Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*, *J Clin Endocrinol Metab* 87(2):489-99, 2002.
9. Shan Z, Chen L, Lian X, Liu C, Shi B, Shi L, Tong N, Wang S, Weng J, Zhao J, Teng X, Yu X, Lai Y, Wang W, Li C, Mao J, Li Y, Fan C, Teng W, *Iodine Status and Prevalence of Thyroid Disorders After Introduction of Mandatory Universal Salt Iodization for 16 Years in China: A Cross-Sectional Study in 10 Cities*, *Thyroid* 26(8):1125-30, 2016.
10. Teng W, Shan Z, Teng X, Guan H, Li Y, Teng D, Jin Y, Yu X, Fan C, Chong W, Yang F, Dai H, Yu Y, Li J, Chen Y, Zhao D, Shi X, Hu F, Mao J, Gu X, Yang R, Tong Y, Wang W, Gao T, Li C, *Effect of iodine intake on thyroid diseases in China*, *N Engl J Med* 354(26):2783-93, 2006.
11. Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, Argentou MN, Habeos IG, Makri MG, Psyrogiannis AI, Kalfarentzos FE, Kyriazopoulou VE, *Thyroid function in humans with morbid obesity*, *Thyroid* 16(1):73-8, 2006.
12. Mahdavi, M., Amouzegar, A., Mehran, L. et al, *Investigating the prevalence of primary thyroid dysfunction in obese and overweight individuals: Tehran thyroid study*, *BMC Endocr Disord* 21, 89, 2021.
13. Santini F, Marzullo P, Rotondi M, Ceccarini G, Pagano L, Ippolito S, Chiovato L, Biondi B, *Mechanisms in endocrinology: the crosstalk between thyroid gland and adipose tissue: signal integration in health and disease*, *Eur J Endocrinol* 171(4):R137-52, 2014.
14. Earl S. Ford, Ali H. Mokdad, *Epidemiology of Obesity in the Western Hemisphere*, *The Journal of Clinical*

- Endocrinology & Metabolism, Volume 93, Issue 11_ supplement_1, Pages s1–s8, 2008.
15. Yan Y, Xu M, Wu M, Wang X, Li F, Zhang J, You L, Pan X, Feng W, Wu J, Chen C, Li X, Yan L, *Obesity is associated with subclinical hypothyroidism in the presence of thyroid autoantibodies: a cross-sectional study*, BMC Endocr Disord 22(1):94, 2022.
 16. Song R, Wang B, Yao Q, Li Q, Jia X and Zhang J, *The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis*, Front. Immunol 10:2349, 2019.
 17. Fontenelle LC, Feitosa MM, Severo JS, Freitas TE, Morais JB, Torres-Leal FL, et al, *Thyroid function in human obesity: underlying mechanisms*, Horm Metab Res 48:787–94, 2016.
 18. Longhi S, Radetti G, *Thyroid function and obesity*, J Clin Res Pediatr Endocrinol 5(Suppl. 1):40–4, 2013
 19. Isozaki O, Tsushima T, Nozoe Y, Miyakawa M, Takano K, *Leptin regulation of the thyroids: negative regulation on thyroid hormone levels in euthyroid subjects and inhibitory effects on iodide uptake and Na⁺/I⁻ symporter mRNA expression in rat FRTL-5 cells*, Endocr J 51:415–23, 2004.
 20. Jakobs TC, Mentrup B, Schmutzler C, Dreher I, Köhrle J, *Proinflammatory cytokines inhibit the expression and function of human type I 5'-deiodinase in HepG2 hepatocarcinoma cells*, Eur J Endocrinol 146:559–66, 2002.
 21. Kwakkel J, Surovtseva OV, Vries EM, Stap J, Fliers E, Boelen A, *A novel role for the thyroid hormone-activating enzyme type 2 deiodinase in the inflammatory response of macrophages*, Endocrinology 155:2725–34, 2014.
 22. Gutch M, Rungta S, Kumar S, Agarwal A, Bhattacharya A, Razi SM, *Thyroid functions and serum lipid profile in metabolic syndrome*, Biomed J 40(3):147-153, 2017.

MISCELÁNEA / MISCELLANY

El pasado 4 de Diciembre de 2024 se realizó en el Círculo Médico de Rosario un sentido y merecido homenaje a médicos socios por su trayectoria a lo largo de su carrera profesional y su aporte constante a esta Institución.

En primer lugar se entregó un diploma de reconocimiento a quienes fueron nombrados por la Facultad de Medicina de Rosario como profesores honorarios de la misma. Dicho reconocimiento fue para los Dres. Hugo Tano, Roberto Tozzini, Walter Barbato y Alberto Muniagurria. Todos ellos reconocidos profesionales a nivel local, nacional e internacional. Merecido homenaje para ellos, ante la presencia de familiares, por su incesante labor profesional que a la fecha siguen brindando a las actuales y futuras generaciones de médicos que egresan de la Facultad de Ciencias Médicas de Rosario.

En el mismo acto de reconocimientos, recibieron un diploma aquellos socios activos que pasaron a ser socios vitalicios del Círculo Médico de Rosario, quienes llevan más de 30 años de colaboración con la institución.

Merecido reconocimiento para los/as Dres/as. Alfonso Benitez Gill, Carlos Bicocca, Walter Castellini, Jorge Ciribé, Juan C. Figueroa, Osvaldo Freddi, Oscar Rubio Galli, Carlos Lovesio, Leonor Silvia Malamud, Hector Miecchi, Guillermo Pardo, Juan C. Picena, Cesar Quijano, José Luis Sgrosso, Hugo Tanno, Mario Tourn. Felicitaciones de parte de toda la Comisión del Círculo Médico de Rosario para todos ellos por tantos años de acompañamiento a esta casa.

Se dio un reconocimiento a dos profesionales más en este evento. Por un lado a la Dra. Mariana Lagrutta por su constante aporte científico mediante publicaciones realizadas en el ámbito nacional e internacional; y por otro lado a quien escribe estas líneas por su entrega y profesionalismo en su rol de Director de la Revista Médica de Rosario. La misma publica trabajos originales de autores nacionales e internacionales que confían en la seriedad y alcance de la misma.

DR. JAVIER CHIARPENELLO



la segunda

SEGUROS