



# EVIDENTIA

## EN ESTA EDICIÓN:

- LA GENÉTICA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE
- CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES: UNA NUEVA ESPERANZA PARA RESTAURAR LA VISIÓN
- SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO
- PANHIPOPITUITARISMO CONGÉNITO Y SU RELACIÓN CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA

ENERO 2025. VOLUMEN 8. NÚMERO 20

**[ CONSEJO EDITORIAL ]****RICARDO LÓPEZ GONZÁLEZ.**

Director de la división de ciencias de la salud.

**ALFREDO DE JESÚS MANZANO GARCÍA.**

Director programa académico. Editor Sr.

**ALEJANDRO TOSCANO DUARDO.**

Médico pasante de servicio social. Editor Jr.

**SARAH IDALID OTERO MORENO.**

Médico pasante de servicio social. Editora Jr.

**NIKO ALAIN CRUZ SANCÉN.**

Investigador. Revisor.

**GEORGINA ORTIZ ARBALLO.**

Investigadora. Revisora.

**ERIKA MARLENE ORTEGA ZAVALA.**

Profesora. Revisora.

**GUILLERMO FRANCO.**

Profesor. Revisor.

**JOSÉ ENRIQUE GARCÍA BOLL.**

Académico. Revisor.

**FERNANDA MIRANDA CORONA.**

Estudiante. Revisora.

**[ COMITÉ RECTORAL ]****MTRO. LUIS E. ALVERDE MONTEMAYOR.**

Rector.

**MTRO. JAIME DURÁN LOMELÍ.**

Vicerrector Académico.

**MTRO. VÍCTOR HUGO VELÁZQUEZ  
MENDOZA.**

Vicerrector de Administración y Finanzas.

**DR. RICARDO VIRUÉS MACÍAS.**

Vicerrector de Formación Integral.

## [ ÍNDICE ]

<b>ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD</b> .....	4
Formación integral	
<b>LA GENÉTICA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE: REVISIÓN LITERARIA</b> .....	8
Artículo de revisión	
<b>CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES: UNA NUEVA ESPERANZA PARA RESTAURAR LA VISIÓN</b> .....	14
Noticia médica	
<b>MI EXPERIENCIA EN EL CONGRESO ANÁHUAC DE INVESTIGACIÓN Y LIDERAZGO MÉDICO</b> .....	17
Testimonio de Congreso	
<b>SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO: EL RETO DE LA MEDICINA ACTUAL</b> .....	19
Artículo de revisión	
<b>SERVICIO SOCIAL EN EL CENTRO DE SIMULACIÓN ANÁHUAC</b> .....	26
Testimonio de servicio social	
<b>ESQUEMA DE VACUNACIÓN PARA ADULTOS DE LOS 20 A 59 AÑOS EN MÉXICO</b> .....	27
Infografía	
<b>RETOS DE LA TERAPIA CON CÉLULAS T DE RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO (CAR-T) PARA ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS</b> .....	28
NOTICIA MÉDICA	
<b>PANHIPOPITUITARISMO CONGÉNITO Y SU RELACIÓN CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO</b> .....	32
Reporte de caso	



MEDICINA

ANÁHUAC QUERÉTARO



## ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD

### COMPETENCIAS DE LA LICENCIATURA EN MÉDICO CIRUJANO

#### 1.- LA VERDAD COMO BASE EN TU FORMACIÓN MÉDICA

"Reconoce la verdad como fin y opta por ella como garantía de acierto en la acción profesional."

En la Escuela de Medicina, creemos que el compromiso con la verdad es uno de los pilares fundamentales de la formación médica. Queremos que cada uno de ustedes entienda que la verdad no es solo un valor abstracto, sino una guía práctica que debe estar presente en cada diagnóstico, tratamiento y decisión que tomen. La medicina se basa en la confianza, y esa confianza se construye a partir de una práctica profesional fundamentada en la honestidad y en la búsqueda constante de lo correcto.

#### LA VERDAD EN LA ACCIÓN PROFESIONAL

Durante su formación, esperamos que desarrollen esta competencia esencial: "reconocer la verdad como fin y optar por ella como garantía de acierto en la

acción profesional." Sabemos que esta frase puede parecer abstracta, pero su esencia es sencilla. Nos referimos a que, en cada situación clínica o ética, en cada interacción con un paciente o colega, deben optar por la verdad como su principal guía. La verdad no solo les permitirá tomar mejores decisiones, sino que les ayudará a construir una carrera profesional de la que puedan estar orgullosos.

#### HABILIDADES Y ACTITUDES CLAVE

Para vivir esta competencia, hay ciertas habilidades y actitudes que creemos que son esenciales en su camino como médicos:

En primer lugar, queremos que desarrollen una capacidad crítica. Esto significa aprender a analizar objetivamente las situaciones que se les presentan, basándose siempre en la evidencia y en un análisis racional. Esta habilidad es fundamental para que puedan evaluar la información sin dejarse llevar por prejuicios y tomar decisiones clínicas precisas y efectivas.

Además, la autocrítica es una herramienta clave en su crecimiento profesional. Ser conscientes de sus errores, aceptarlos y crear un plan para no repetirlos es lo que los hará mejores médicos y mejores personas.

Reconocer nuestros propios límites y aprender de nuestros errores es un paso necesario para asegurar la seguridad de nuestros pacientes y el avance en nuestra práctica.

También queremos que desarrollen una actitud realista. La medicina requiere entender al ser humano en su totalidad, con todas sus complejidades y vulnerabilidades. Al adoptar una visión honesta del ser humano, estarán mejor preparados para brindar una atención empática, centrada en el paciente y respetuosa de su individualidad y sus circunstancias.

Asimismo, es esencial que conozcan al ser humano en su contexto histórico y actual. La medicina no ocurre en el vacío; nuestros pacientes viven en realidades culturales, sociales y económicas que afectan su salud y bienestar. Al comprender estas realidades, podrán ofrecer una atención más integral y adaptada a las necesidades de cada persona.

Como futuros médicos, también les pedimos que se planteen las grandes preguntas de la existencia. Reflexionar sobre temas profundos como el propósito

de la vida, el sufrimiento y la muerte puede parecer lejano a la medicina, pero en realidad, los preparará para enfrentar los dilemas éticos y emocionales que encontrarán a lo largo de su carrera.

Finalmente, deben desarrollar la habilidad de formular problemas y preguntas con claridad y precisión. Esta capacidad les permitirá organizar sus ideas y abordar los desafíos clínicos con un enfoque claro y estructurado. No solo es una habilidad útil en el diagnóstico y tratamiento, sino también en la investigación y el análisis de casos complejos.

## REFLEXIÓN FINAL

En la Escuela de Medicina, estamos comprometidos en guiarlos para que se conviertan en médicos íntegros, responsables y, sobre todo, comprometidos con la verdad. Les pedimos que tomen en serio esta competencia y trabajen en desarrollar las habilidades que la acompañan. Optar por la verdad en su vida profesional no solo les permitirá ser mejores médicos, sino que también les brindará la satisfacción de saber que, en cada decisión y cada acción, están actuando de acuerdo con los principios más altos de la profesión.

La verdad debe ser el faro que los guíe en cada paso de su formación y en cada momento de su práctica futura. Como Escuela, estamos aquí para apoyarlos en este proceso y para asegurarnos de que el compromiso con la verdad sea una constante en su camino.



MEDICINA

ANÁHUAC QUERÉTARO



## ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD

### COMPETENCIAS DE LA LICENCIATURA EN MÉDICO CIRUJANO

#### 2.- LA ÉTICA COMO FUNDAMENTO DE LA PRÁCTICA MÉDICA

"Aplica principios éticos en su desempeño profesional y en sus relaciones interpersonales."

En la Escuela de Medicina, consideramos que el ejercicio ético de la profesión es esencial para construir una práctica médica respetada, confiable y humana. La ética en la medicina no solo guía las decisiones clínicas, sino que también orienta las relaciones con los pacientes, con otros profesionales de la salud y con la sociedad. Esta competencia, "Aplicar principios éticos en su desempeño profesional y en sus relaciones interpersonales", representa una de las bases más sólidas de la formación de un médico comprometido y consciente de su impacto.

#### LA ÉTICA EN LA ACCIÓN PROFESIONAL

Cuando hablamos de aplicar principios éticos, nos referimos a que cada acción y decisión debe estar alineada con los valores fundamentales de la medicina. Estos principios no son solo normas, sino compromisos profundos con el bienestar de los pacientes y la justicia en el sistema de salud. A través de su práctica ética, ustedes podrán construir una carrera basada en la confianza y el respeto, dos elementos esenciales en la medicina.

#### HABILIDADES Y ACTITUDES CLAVE

Para llevar esta competencia a la práctica, es fundamental que adquieran ciertas habilidades y actitudes que reforzarán su compromiso ético.

Primero, es importante que comprendan y apliquen los elementos esenciales de la profesión médica. Esto incluye no solo los principios bioéticos, sino también un compromiso con la justicia social y con las responsabilidades legales que regulan la práctica.

Ustedes deben estar conscientes de la importancia del secreto profesional, el respeto a la dignidad de cada persona y el impacto de sus acciones en la vida de los pacientes, en la sociedad y en la profesión médica misma.

Queremos que piensen en su práctica profesional como un compromiso de no hacer daño, aliviar el dolor y el sufrimiento humano. Esto implica una actitud de respeto absoluto hacia la dignidad, autonomía, creencias y cultura de cada paciente. En medicina, cada persona es única, y respetar su individualidad y derechos es clave para construir una relación de confianza. Este respeto también debe extenderse a sus colegas y a otros profesionales de la salud, promoviendo un entorno de trabajo libre de maltrato y enfocado en la colaboración y el apoyo mutuo.

## REFLEXIÓN FINAL

En la Escuela de Medicina, nos comprometemos a formar médicos que sean ejemplo de ética y profesionalismo en su comunidad. Aplicar principios éticos en su desempeño y en sus relaciones es un compromiso constante y profundo que no solo los beneficiará a ustedes, sino también a sus pacientes y a la sociedad.

La ética no es solo un concepto teórico; es una práctica diaria y tangible. Les pedimos que abracen esta competencia con seriedad y compromiso, conscientes de que cada acción y cada decisión puede marcar la diferencia en la vida de sus pacientes y en el prestigio de nuestra profesión. Como Escuela, estamos aquí para guiarlos en este proceso y para asegurarnos de que comprendan y vivan los principios éticos que definirán su futuro como médicos.

## LA GENÉTICA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE: REVISIÓN LITERARIA

**AUTOR:** ANA SOFÍA CERVANTES ESNAURRIZAR

### RESUMEN

La esclerosis múltiple (EM) es una patología autoinmune caracterizada por la degeneración de la mielina y por neuroinflamación. La desmielinización provoca distintos signos y síntomas que incluyen alteraciones motoras y alteraciones sensitivas dependiendo de la zona en la que ocurre la lesión. Al ser una enfermedad autoinmune, la EM está provocada por una desregulación en los linfocitos autorreactivos de mielina. Se ha observado que esta patología está relacionada con distintos alelos del gen HLA-DRB1, el cual codifica para la cadena beta del complejo mayor de histocompatibilidad de tipo 2 (MHC-II) en humanos.

### INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neuroinflamatoria crónica autoinmune que se caracteriza por la desmielinización multifocal del sistema nervioso central. Este padecimiento se produce por una desregulación en la respuesta inmunitaria por parte de los linfocitos T y de las citocinas. Se cree que esta desregulación es el resultado de una interacción entre genética y ambiente que promueve cambios que desencadenan un fenotipo inflamatorio y neurodegenerativo (1).

En la EM los leucocitos del sistema inmune periférico se desplazan al sistema nervioso central donde comienzan a liberar citocinas

inflamatorias como IL-1, IL-6 y TNF. Estas citocinas liberadas actúan en las células de la microglía provocando que se liberen aún más moléculas y se produzca más inflamación. Así mismo, las citocinas liberadas por la microglía favorecen la activación de Th1 o Th17, autorreactivos a mielina. Esto inflama, daña y deteriora el tejido nervioso, especialmente la mielina, causando alteraciones en la conducción neuronal (1).

Se cree que la esclerosis múltiple, como muchas de las enfermedades autoinmunes, tiene una predisposición genética. Se han encontrado alelos específicos del gen HLA relacionados con el desarrollo de la patología.

### CARACTERÍSTICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La esclerosis múltiple es una patología inflamatoria y autoinmune, este padecimiento se presenta entre los 20 y 40 años con un pico de presentación a los 25 años, así mismo, su incidencia es mayor en mujeres que en hombres, la proporción calculada es de 2.3:1. En México, según cálculos del gobierno, existen 20 mil pacientes con EM, lo cual se relaciona con una prevalencia de 15 a 17 por cada 100 mil habitantes (2). Algunos factores de riesgo para el desarrollo de la patología son infecciones virales, específicamente por

Epstein-Barr, la deficiencia de vitamina D, el tabaquismo y tener antecedentes de historia familiar.

Los signos y síntomas de la enfermedad son diversos y dependen de la localización de las lesiones desmielinizantes. Las localizaciones más comunes son la zona periventricular del encéfalo, el nervio y quiasma óptico, el tronco encefálico, los pedúnculos cerebelosos y la médula espinal. En general, los síntomas incluyen debilidad muscular, alteraciones motrices, alteraciones en la sensibilidad y deterioro intelectual. Al ser el nervio y el quiasma ópticos una localización común del daño, uno de los síntomas principales son las alteraciones visuales (3).

El diagnóstico de esclerosis múltiple se basa en la clínica con ciertos criterios de dispersión espacial y temporal. Uno de los criterios diagnósticos es el de McDonald en el cual se define un brote como un episodio de más de 24 horas en el que se presentan alteraciones neurológicas típicas de EM; se deben presentar 2 o más episodios en menos de un mes. Otro criterio es la existencia de una lesión en al menos 2 áreas, que pueden ser periventricular, yuxtacortical, infratentorial o médula espinal; estas lesiones deben ser observables en más de un estudio (4).

En este momento no existe tratamiento que frene por completo el avance de la esclerosis múltiple, ni un medicamento que sea capaz de restaurar la mielina en zonas lesionadas. Por esto, el tratamiento se basa en tratar los brotes, modificar la enfermedad, tratar los síntomas y rehabilitar al paciente. Para el tratamiento de los brotes se utilizan

glucocorticoides intravenosos que ayudan a reducir la intensidad y duración del brote. El tratamiento modificador de la enfermedad busca disminuir la cantidad de brotes y desacelerar la evolución de la patología; esto se logra administrando Interferón beta, Acetato de glatiramer, Natalizumab o Mitoxantrona. Por otro lado, el tratamiento sintomático dependerá de la presentación que cada paciente muestre en cada brote. Y, por último, la rehabilitación en sus distintas formas es fundamental para mejorar el estado del paciente y prevenir complicaciones (4).

El pronóstico de la enfermedad depende de cada persona y de un número de signos, pero en general la expectativa de vida es de 25 a 30 años después del inicio de la enfermedad. Los signos que hacen pensar en un diagnóstico desfavorable son: edad tardía de inicio (>40), cuando los síntomas de inicio son motores, cuando existe una progresión rápida, la presencia de episodios frecuentes durante los primeros años y un breve intervalo entre los dos episodios de inicio. Por el contrario, una edad temprana de inicio, sexo femenino, síntomas visuales de inicio, pocos brotes en los primeros dos años y una progresión lenta son signos que indican un pronóstico más favorable (3).

## LA GENÉTICA DE LA ENFERMEDAD

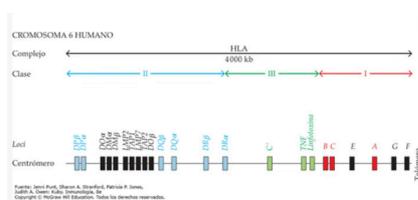
Se ha observado que la esclerosis múltiple tiene un factor de herencia. El gen que se ha relacionado con la aparición de esta enfermedad es HLA-DRB1 o gen de antígenos leucocitarios humanos clase II, DR beta 1 (1)(5).

En un estudio por "The international Multiple Sclerosis Genetics Consortium" y "The Wellcome Trust Case Control Consortium 2", publicado en la revista Nature, se identificaron 3 alelos de HLA-DRB1 relacionados a la aparición de EM. Este fue un estudio de asociación del genoma completo (GWAS, *genome-wide association study*, por sus siglas en inglés) en el que se comparó el genoma de 9,772 pacientes con esclerosis múltiple (casos) y el genoma de 17,376 controles; 15 países con ascendencia europea fueron representados en el estudio. Se buscaron polimorfismos de nucleótidos sencillos (SNP) y se identificaron 95 regiones con al menos un SNP relacionado a la esclerosis múltiple. Posteriormente, se analizó el gen HLA en 6 loci comparándolo con los SNPs. De esta manera se encontró que el alelo DRB1\*15:01 tiene la asociación más fuerte a esclerosis múltiple entre todos los alelos, contando los SNP. También se encontró que existe un alelo protector de clase I identificado como HLA-A\*02:01, este también está relacionado con el desarrollo del padecimiento. Otros alelos encontrados fueron DRB1\*03:01 y DRB1\*13:03 (6).

**CARACTERÍSTICAS DEL GEN HLA**

El gen HLA codifica el MHC (complejo mayor de histocompatibilidad) de las células humanas. El MHC es un conjunto de glucoproteínas en la membrana celular que funcionan como presentadoras de antígenos para la activación de los linfocitos T. El locus HLA codifica tres clases de moléculas MHC, las regiones se pueden dividir en genes MHC clásicos y genes MHC no clásicos. Dentro de los genes MHC clásicos se pueden encontrar los clase I (HLA-B, HLA-C y HLA-A) que

codifican para glucoproteínas de la membrana presentes en casi todas las células nucleadas y que activan a los linfocitos T citotóxicos presentando antígenos intracelulares; los clase II (HLA-DP, HLA-DQ y HLA-DR) son los que codifican para las glucoproteínas en la membrana de las células presentadoras de antígenos y que activan a los linfocitos T cooperadores (Th) presentando antígenos extracelulares; los clase III son genes que codifican para proteínas que no tienen función en la presentación de antígeno a linfocitos T (7).

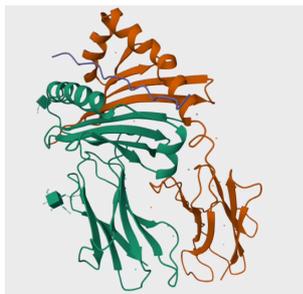


**Figura 1:** Organización de los genes encontrados en el locus MHC humano (7).

El gen HLA-DR es parte de los genes MHC clásicos clase II y por tanto codifica para el complejo de histocompatibilidad II. Estas moléculas están formadas por dos cadenas de glucoproteínas, una cadena  $\alpha$  y una  $\beta$  unidas por interacciones no covalentes. Ambas cadenas contienen dos dominios externos, una región transmembrana y un segmento de anclaje citoplásmico. Los dominios externos  $\alpha 1$  y  $\beta 1$  forman el surco de enlace a péptidos en donde se une el antígeno por presentar (7).

HLA-DRB1 codifica para la cadena  $\beta$  de MHC II. Este se encuentra en 6p21.32, es decir, se encuentra en el cromosoma 6 en su brazo pequeño dentro de la banda 2 en su

sub-banda 1 y en la región más específica .32. Este gen tiene 6 exones que codifican para distintos dominios de la proteína (8).



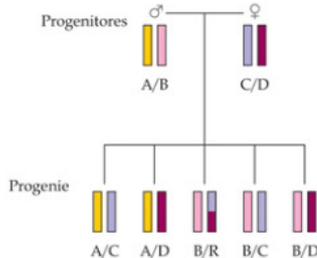
**Figura 2:** Estructura de MHC-II, proteína codificada por el gen HLA-DRB1 (9).

**MECANISMO DE HERENCIA DEL GEN HLA-DRB1**

Todos los genes que se encuentran en el locus MHC, incluido HLA-DRB1, son altamente polimórficos lo que significa que existen diversas formas (alelos) del gen. Estos polimorfismos se encuentran en la zona que codifica para el surco de unión al antígeno. Por otro lado, estos son genes tan cercanos que la frecuencia de recombinación es diminuta; es decir, son genes que forman un haplotipo y tienen herencia vinculada. Así pues, un individuo hereda un haplotipo, o conjunto de alelos, de la madre y otro del padre (7).

La forma de expresión de las moléculas de MHC también es algo compleja ya que son moléculas que se expresan de forma codominante. El que una molécula se exprese por codominancia significa que ambos haplotipos (materno y paterno) serán expresados al mismo tiempo y por las mismas células (7).

) Herencia de haplotipos HLA en una familia humana típica



Fuente: Jens Punt, Sharon A. Stanford, Patricia R. Jones, Judith A. Owen. *Auto. Inmunológica*, 34.

**Figura 3:** Explicación de la herencia genética de HLA en humanos (7).

**IMPACTO CLÍNICO DE LA INVESTIGACIÓN GENÉTICA DE LA ENFERMEDAD**

Estudiar la genética detrás de la esclerosis múltiple puede tener impacto en múltiples áreas. En el diagnóstico de la enfermedad, podría ayudar a encontrar biomarcadores claves en la esclerosis múltiple acelerando su diagnóstico e incluso permitiendo diagnosticar pacientes antes del inicio de los síntomas. En el manejo de la enfermedad sería posible crear nuevas terapias basadas en la edición genética o en la generación de nueva mielina para modificar el curso de la enfermedad y, con suerte, incluso curarla.

La farmacogenómica es un área de estudio que utiliza la información genómica de un paciente para individualizar la selección de fármacos (10). Esta individualización de la medicina permitiría un manejo de la enfermedad que tome en cuenta las características particulares del paciente. Un manejo personalizado de la enfermedad es sumamente beneficioso para el paciente ya que disminuye el riesgo de efectos secundarios y dirige al fármaco directamente a la causa del padecimiento.

## CONCLUSIONES

La esclerosis múltiple es una enfermedad neuroinflamatoria autoinmune provocada por un desajuste en la regulación de los linfocitos Th1 y Th17, así como de diversas citocinas. Esta enfermedad se ha ligado a la presencia de ciertos alelos del gen HLA-DRB1. Este gen es el responsable de codificar la cadena beta de la molécula de histocompatibilidad de clase dos (MHC-II), la cual es utilizada por las células presentadoras de antígeno para activar la vía de diferenciación de los linfocitos T. Si MHC-II o su gen se ven modificados, su función también podría comprometerse.

Es importante mencionar que tanto la esclerosis múltiple como el gen HLA-DRB1 siguen siendo, en su mayor parte, desconocidos, por lo que es vital continuar con las investigaciones genéticas y clínicas buscando mejorar el conocimiento de los genes MHC y el entendimiento de enfermedades autoinmunes. Para hacer esto sería recomendable expandir la población de estudio, incluir distintas etnias como latina, afroamericana, africana y asiática; esto podría ayudar a entender los distintos alelos y polimorfismos del gen HLA. Así mismo, tener pacientes de distintas etnias con la misma enfermedad podría mejorar el entendimiento de la evolución patológica y qué factores son acelerantes o inhibidores.

Entender mejor las conexiones entre la genética y el desarrollo de patologías abriría las puertas a nuevos métodos preventivos, diagnósticos y de tratamiento. Es posible

que en un futuro se puedan ocupar tecnologías de edición genómica como CRISPR-Cas para, en casos graves, modificar las células con moléculas MHC-II autorreactivas y así disminuir la desmielinización en la esclerosis múltiple. El futuro es incierto, lo que es seguro es que un mejor entendimiento de la enfermedad abre las posibilidades a mejores tratamientos y pronósticos para la población.

## REFERENCIAS

1. Gacetamedicademexico.com. [citado el 9 de septiembre de 2024]. Disponible en: [https://www.gacetamedicademexico.com/frame\\_esp.php?id=200](https://www.gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=200)
2. Instituto Mexicano del Seguro Social IM. Esclerosis múltiple, la enfermedad de las mil caras [Internet]. gob.mx. [citado el 15 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.mx/imss/articulos/esclerosis-multiple-la-enfermedad-de-las-mil-caras>
3. Fernández O, Fernández VE, Guerrero M. Esclerosis múltiple. Medicine [Internet]. [citado el 9 de septiembre de 2024] 2015;11(77):4610–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2015.04.002>
4. Martínez-Altarriba MC, Ramos-Campoy O, Luna-Calcaño IM, Arrieta-Antón E. Revisión de la esclerosis múltiple (2). Diagnóstico y tratamiento. Semergen [Internet]. [citado el 9 de septiembre de 2024] 2015;41(6):324–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2014.07.011>
5. Entry - \*142857 - MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX, CLASS II, DR BETA-1; HLA-DRB1 - OMIM [Internet]. Omim.org. [citado el 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.omim.org/entry/142857?search=%22multiple%20sclerosis%22&highlight=%22%28multiplicity%7Cmultiple%29%20sclerosis%22>
6. The International Multiple Sclerosis Genetics Consortium & The Wellcome Trust Case Control Consortium 2. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. Nature [Internet]. 2011 [citado el 20 de octubre de 2024];476(7359):214–9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature10251>
7. Mhmedical.com. [citado el 10 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2951&sectionid=248866472>
8. Nih.gov. [citado el 10 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3123>
9. UniProt [Internet]. Uniprot.org. [citado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.uniprot.org/uniprotkb/P01911/entry>
10. Farmacogenómica [Internet]. Genome.gov. [citado el 19 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Farmacogenomica>

## CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES: UNA NUEVA ESPERANZA PARA RESTAURAR LA VISIÓN

**AUTOR:** YARITZEL PÉREZ LÓPEZ

### RESUMEN

Un equipo de investigación de la Universidad de Osaka, liderado por el profesor Kohji Nishida, ha desarrollado un tratamiento innovador utilizando células madre pluripotentes para tratar la deficiencia de células madre limbares. Este enfoque regenerativo promete revolucionar el tratamiento de ciertas formas de ceguera.

### INTRODUCCIÓN

La ceguera es una de las discapacidades más devastadoras a nivel global. Entre las diversas causas, la deficiencia de células madre limbares es particularmente grave, ya que estas células son esenciales para mantener la homeostasis y regenerar el epitelio corneal. Su alteración provoca fibrosis y opacidad de la córnea, comprometiendo la visión. Se estima que entre 1 y 5 personas por cada 10,000 padecen esta afección, causada por quemaduras, traumatismos, infecciones o enfermedades inmunológicas.

Los tratamientos tradicionales, como los trasplantes de tejidos, presentan limitaciones importantes, incluyendo altas tasas de rechazo inmunológico. Sin embargo, un reciente ensayo clínico abre nuevas posibilidades en el campo de la medicina regenerativa.

### DESCRIPCIÓN DEL AVANCE

Se llevó a cabo un estudio clínico, no aleatorizado de un solo brazo, el cual involucró a cuatro pacientes de entre 39 y 72 años, con deficiencia bilateral por distintas etiologías. Durante el ensayo, se fabricaron láminas de células epiteliales a partir de células madre pluripotentes derivadas de sangre de cordón umbilical derivada de un homocigoto HLA. Estas láminas se trasplantaron a los ojos afectados tras la eliminación del tejido fibrótico.

Para minimizar el riesgo de rechazo inmunológico, se administraron inmunosupresores en dosis bajas a dos de los pacientes. Durante el seguimiento de más de dos años, los pacientes mostraron mejoras significativas en la agudeza visual, reducción de la opacidad corneal y mejoras en la calidad de vida. No se registraron efectos adversos graves, como rechazo inmunológico o tumorigénesis. Aunque los resultados iniciales son alentadores, el tamaño reducido de la muestra limita las conclusiones. "Planeo iniciar otro ensayo clínico más amplio el año que viene", afirma Nishida.

## IMPlicACIONES DEL DESCUBRIMIENTO

Este avance marca un hito en la medicina regenerativa y ofrece nuevas alternativas para tratar la ceguera causada por esta deficiencia. Comparado con los trasplantes convencionales, este enfoque presenta ventajas significativas:

1. Menor riesgo de rechazo inmunológico: Las células epiteliales generadas expresan bajos niveles de HLA, lo que reduce la respuesta inmune.
2. Reducción de la dependencia de donantes: El uso de células madre elimina la necesidad de tejidos donados, una limitación común en los trasplantes.
3. Aplicaciones potenciales: Esta técnica podría adaptarse para tratar otras enfermedades oculares y patologías relacionadas con la córnea endotelial.

Más allá del impacto clínico, este avance podría mejorar el acceso a tratamientos en regiones con recursos limitados, donde la disponibilidad de donantes y la infraestructura para trasplantes son escasas.

## CONCLUSIÓN

El tratamiento con células madre pluripotentes para la deficiencia de células madre limbares representa una esperanza tangible para millones de personas con ceguera. A pesar de los resultados prometedores, este enfoque enfrenta retos antes de convertirse en un estándar de cuidado.

También se pueden presentar problemas graves de aprendizaje (3), tales como déficit de atención e hiperactividad, impulsividad y en otros casos discapacidad intelectual. Los individuos suelen sufrir de lesiones

Actualmente, las principales limitaciones incluyen el bajo número de pacientes estudiados y la necesidad de evaluar la eficacia del procedimiento en diferentes etiologías y poblaciones. Además, la implementación a gran escala requiere superar barreras logísticas, como el alto costo de producción de las láminas celulares y la necesidad de instalaciones especializadas.

El profesor Nishida y su equipo planean ampliar la investigación mediante ensayos multicéntricos, lo que podría consolidar este tratamiento como un pilar de la medicina ocular regenerativa.

**REFERENCIAS**

1. Soma T, Oie Y, Takayanagi H, Matsubara S, Yamada T, Nomura M, et al. Induced pluripotent stem-cell-derived corneal epithelium for transplant surgery: a single-arm, open-label, first-in-human interventional study in Japan. *Lancet* [Internet]. 2024;404(10466):1929–39.
2. Orphanet: Deficiencia de células madre limbares [Internet]. Orpha.net. [citado el 25 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/171673>

## MI EXPERIENCIA EN EL CONGRESO ANÁHUAC DE INVESTIGACIÓN Y LIDERAZGO MÉDICO

**AUTOR:** ISABELLA IVONNE HERNÁNDEZ ISLAS

### TESTIMONIO

Mi nombre es Isabella Hernández, soy alumna de cuarto semestre y coordinadora junior del programa Investiga en el Campus Querétaro. Hoy quiero compartirles mi experiencia en el **Congreso Anáhuac de Investigación y Liderazgo Médico**, que se llevó a cabo del 8 al 10 de noviembre en el Campus Anáhuac Norte.

El congreso ofreció una enriquecedora serie de ponencias impartidas por especialistas de diferentes partes de la República Mexicana y del extranjero. Entre los temas abordados destacaron investigaciones innovadoras como el uso de inteligencia artificial para la toma de decisiones en neurocirugía y la gestión de trasplantes en salud pública. Además, se realizaron ponencias híbridas, permitiendo la participación de expertos internacionales.

Uno de los aspectos más destacados del evento fueron los **cursos teórico-prácticos**, impartidos por diversos especialistas. Estos incluyeron entrenamiento en cirugía robótica con el sistema **Da Vinci**, endoscopia, técnicas de sutura y otros procedimientos médicos avanzados. Estas actividades ofrecieron a los asistentes la oportunidad de desarrollar habilidades prácticas en un entorno profesional.

Durante la exposición de carteles científicos y la galería de arte, los asistentes del programa **Investiga Querétaro** tuvimos la oportunidad de presentar nuestras investigaciones en curso. Este momento fue particularmente significativo para mí, ya que no solo pude compartir el trabajo desarrollado en nuestro campus, sino también recibir retroalimentación valiosa por parte de expertos en diferentes especialidades médicas. Este intercambio nos permitió iniciar conversaciones que podrían derivar en futuras colaboraciones, enriqueciendo aún más nuestras investigaciones.

Para quienes deseen explorar diversas ramas de la medicina o acercarse a alguna especialidad, participar en congresos de investigación representa un excelente punto de partida. Formar parte de **Investiga** ha sido una de las experiencias más transformadoras en mi trayectoria como estudiante de medicina. Durante este año y medio, esta iniciativa no solo ha cambiado mi perspectiva sobre lo que implica ser médico, sino que también me ha mostrado el enorme potencial que tenemos como estudiantes para generar un impacto.

Quiero invitarlos a formar parte del próximo **Congreso Anáhuac de Investigación y Liderazgo Médico**. Estoy segura de que será una experiencia enriquecedora que ampliará sus horizontes y abrirá puertas hacia nuevas oportunidades.



# SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO: EL RETO DE LA MEDICINA ACTUAL

**AUTORES:** EUGENIA GONZÁLEZ CASTRO, ALONSO HERNÁNDEZ COMPANYY

1. ESTUDIANTE DE PREGRADO ANÁHUAC QUERÉTARO. 2. MÉDICO ADSCRITO HEMATOLOGÍA HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO 'EDUARDO LICEAGA'

## RESUMEN

La hemofagocitosis linfohistiocítica (HLH), también conocida como síndrome hemofagocítico, es una patología caracterizada por un estado hiperinflamatorio debido a la incapacidad de los linfocitos T para eliminar el estímulo infeccioso, cancerígeno o autoinmune. Su presentación clínica es variada y puede simular condiciones como sepsis o insuficiencia multiorgánica, lo que dificulta su diagnóstico (1, 2). Esta revisión tiene como objetivo sintetizar la información más relevante sobre la fisiopatología, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, basada en investigaciones recientes.

## INTRODUCCIÓN

La hemofagocitosis linfohistiocítica (HLH) es un síndrome inflamatorio raro y potencialmente fatal que resulta de la activación descontrolada del sistema inmunológico. Se clasifica en dos formas principales: primaria (hereditaria) y secundaria (adquirida). La HLH primaria está asociada con mutaciones genéticas, que afectan la citotoxicidad celular, mientras que la forma secundaria es desencadenada por infecciones, malignidades o enfermedades autoinmunes (3, 4).

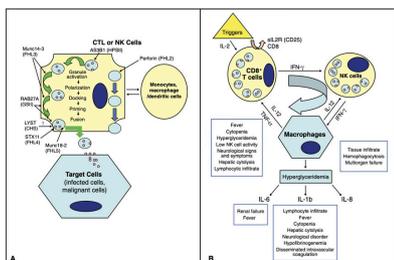
Ambas formas se caracterizan por un defecto en la función o síntesis de las moléculas de perforina o en las proteínas involucradas en el procesamiento y entrega de esta a la célula diana. Como consecuencia, comparten manifestaciones clínicas similares, como fiebre persistente, esplenomegalia, pancitopenia y una "tormenta de citocinas", que puede llevar a una disfunción multiorgánica (5).

El diagnóstico de HLH se basa en los criterios HLH-2004, que incluyen ocho indicadores clínicos y de laboratorio. Sin embargo, el diagnóstico puede ser desafiante, especialmente en adultos, debido a la superposición de sus síntomas con otras condiciones inflamatorias graves (6).

## FISIOPATOLOGÍA

La HLH es el resultado de una incapacidad de los linfocitos T citotóxicos para eliminar el estímulo inflamatorio, lo que genera un círculo vicioso con los macrófagos y un fallo en la regulación del sistema inmunitario. Esto provoca una activación excesiva de los macrófagos y linfocitos T citotóxicos (Figura 1). Este proceso conlleva una liberación masiva de citocinas proinflamatorias, como interferón- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-18 (7, 8). Estas citocinas perpetúan el ciclo de inflamación, causando daño tisular y disfunción multiorgánica (9).

Además, el desequilibrio entre las señales proinflamatorias y las reguladoras genera un ambiente sistémico que perpetúa el daño inmunológico, lo que explica la severidad clínica de la HLH.

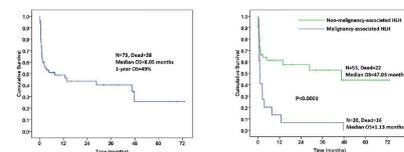


**Figura 1.** Patogénesis de la linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH). (A) Defectos genéticos en CTL y células NK en HLH primaria. (B) Activación excesiva de células T CD8+ y macrófagos, con liberación de citoquinas inflamatorias que conducen a hipertriglicidemia, citopenias y fallo multiorgánico. Adaptado de Zhang et al., 2014. (14)

En la HLH primaria, las mutaciones genéticas en genes como PRF1 (perforina), UNC13D y STX11 afectan la capacidad de las células citotóxicas para eliminar las células objetivo, lo que conduce a una activación inmunitaria crónica. (10, 11). En la HLH secundaria, desencadenantes externos como infecciones virales (VIH y Epstein-Barr), malignidades hematológicas y enfermedades autoinmunes inician la respuesta inflamatoria en individuos susceptibles (12). Se ha observado que los pacientes con HLH secundaria pueden presentar mayor variabilidad clínica, lo que subraya la importancia de una evaluación diagnóstica detallada.

**EPIDEMIOLOGÍA**

La HLH es una enfermedad rara. Las formas primarias tienen una incidencia de aproximadamente 1 por cada 50,000 nacidos vivos y son más comunes en poblaciones con alta consanguinidad (4, 8). En adultos, la forma secundaria es mucho más prevalente y está frecuentemente asociada a linfomas T y B, infecciones virales y enfermedades autoinmunes y de estas las causas hemato oncológicas son las que prevalecen, tal como se muestra en la Figura 3 (9, 11). Los datos epidemiológicos recientes sugieren que la incidencia de HLH secundaria podría estar subestimada debido a una falta de sospecha clínica en adultos con presentaciones atípicas (13).



**Figura 2 y Figura 3.** Curvas de supervivencia en pacientes adultos con linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH). (Figura 2) Supervivencia global de pacientes adultos con HLH. (Figura 3) Comparación de la supervivencia entre pacientes con HLH asociado a malignidad y HLH no asociado a malignidad, mostrando una supervivencia significativamente peor en los casos asociados a malignidad (P<0.0001). Adaptado de Otrrock y Eby, 2015. (1)

La mortalidad asociada a HLH sigue siendo alta, especialmente en casos diagnosticados tardíamente o no tratados (Figura 2). Estudios han mostrado que la supervivencia mediana sin tratamiento puede ser menor a dos meses en adultos con HLH secundaria (3, 11). En contraste, los pacientes tratados de manera oportuna tienen una mejoría significativa en la supervivencia a largo plazo (11).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la HLH son variadas y reflejan la disregulación inmunológica subyacente que afecta a múltiples sistemas orgánicos. Los síntomas cardinales incluyen fiebre persistente, esplenomegalia y pancitopenia, que son características tanto de la HLH primaria como de la secundaria (5, 7).

En el sistema hematológico, la pancitopenia es un hallazgo frecuente y está asociada a la liberación de citocinas como TNF- $\alpha$  e interferón  $\gamma$ , las cuales son mielotóxicas y generan hemofagocitosis en la médula ósea, lo que resulta en anemia, leucopenia y trombocitopenia. Estos cambios contribuyen a un riesgo elevado de infecciones y hemorragias (6, 8). La coagulopatía, incluyendo hipofibrinogenemia y elevación del dímero D, también es común y puede progresar a coagulación intravascular diseminada (CID) en casos graves (9).

La fiebre persistente es un signo temprano y consistente, frecuentemente atribuida a la activación descontrolada de macrófagos y linfocitos T, así como a la liberación de citocinas proinflamatorias como el interferón  $\gamma$  y la IL-6 (7, 8).

A nivel hepático, se observa hepatomegalia e hiperbilirrubinemia, junto con elevación de las enzimas hepáticas, lo que refleja daño hepatocelular. En casos avanzados, puede desarrollarse insuficiencia hepática (10).

El sistema nervioso central también puede verse comprometido, presentándose con irritabilidad, convulsiones, alteraciones del estado mental y signos de meningitis aséptica. Estos hallazgos están relacionados con la infiltración de células inflamatorias en el cerebro y las meninges (11, 12).

En pacientes con HLH secundaria, las manifestaciones pueden variar según el desencadenante subyacente. Por ejemplo, en la HLH asociada a infecciones virales como Epstein-Barr, la linfadenopatía generalizada y la afectación hepatoesplénica son prominentes, mientras que, en casos relacionados con malignidades hematológicas, los síntomas suelen ser más insidiosos (9, 13).

En general, la naturaleza inespecífica de los síntomas subraya la importancia de un alto grado de sospecha clínica para identificar y tratar esta condición de manera oportuna.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de HLH requiere cumplir al menos cinco de los ocho criterios diagnósticos del protocolo HLH-2004, los cuales se muestran en la Tabla 1 (6). Estos incluyen fiebre persistente, esplenomegalia, pancitopenia, hipertrigliceridemia ( $\geq 3$  mmol/L) y/o hipofibrinogenemia ( $\leq 1.5$  g/L), hemofagocitosis en tejidos, actividad reducida de células NK, ferritina sérica elevada ( $>500$  ng/mL) y niveles altos del receptor soluble de IL-2 (sIL-2R). Entre estos, la ferritina y el sIL-2R han demostrado ser biomarcadores útiles en adultos. (12).

**Table 3. Parameters and points in the HScore**

Parameter	No. of points (criteria for scoring)
Known underlying immunosuppression*	0 (no) or 18 (yes)
Temperature (°C)	0 (<38.4), 33 (38.4–39.4), or 49 (>39.4)
Organomegaly	0 (no), 23 (hepatomegaly or splenomegaly), or 38 (hepatomegaly and splenomegaly)
No. of cytopenias†	0 (1 lineage), 24 (2 lineages), or 34 (3 lineages)
Ferritin (µg/L)	0 (<2000), 35 (2000–6000), or 50 (>6000)
Triglyceride (mmol/L)	0 (<1.5), 44 (1.5–4), or 64 (>4)
Fibrinogen (g/L)	0 (>2.5) or 30 (≤2.5)
Aspartate aminotransferase (U/L)	0 (<30) or 19 (≥30)
Hemophagocytosis on bone marrow aspirate	0 (no) or 35 (yes)

**Tabla 1.** Parámetros y puntajes del HScore para el diagnóstico de linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH). (3)

Estudios recientes sugieren que un nivel de sIL-2R >2,400 U/mL tiene una alta sensibilidad para HLH, aunque su especificidad es menor cuando se comparan con condiciones inflamatorias severas como la sepsis (13). La utilidad de la ferritina como marcador diagnóstico también ha sido ampliamente respaldada, especialmente cuando sus niveles superan los 10,000 ng/mL, un umbral sugerido para diferenciar HLH de otras patologías inflamatorias graves (6, 12).

La hemofagocitosis, identificada a través de aspirados de médula ósea, es un hallazgo característico, aunque no exclusivo, de HLH. Por lo tanto, su presencia debe interpretarse en el contexto de otros criterios diagnósticos (9).

## TRATAMIENTO

El tratamiento está dirigido a controlar la inflamación y tratar la causa subyacente. El protocolo HLH-94, que combina etopósido y dexametasona, sigue siendo el estándar terapéutico (3, 7). Este enfoque busca suprimir la "tormenta de citocinas" que caracteriza a la enfermedad y prevenir la progresión de la disfunción multiorgánica.

En algunos casos, se agrega ciclosporina para mejorar la inmunosupresión (9). Para pacientes con HLH primaria o casos recurrentes, el trasplante de células madre hematopoyéticas representa la única opción curativa (10). El trasplante debe considerarse de manera temprana en el curso de la enfermedad para evitar el daño irreversible asociado con la inflamación crónica.

En las formas secundarias, es crucial abordar la causa subyacente. Por ejemplo, en casos asociados a infecciones virales como Epstein-Barr, se pueden usar antivirales en combinación con inmunosupresores. En casos relacionados con malignidades, el tratamiento oncológico dirigido es esencial para lograr una remisión sostenida (5, 6).

La creciente comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes en la HLH resalta la necesidad urgente de desarrollar tratamientos innovadores que no solo controlen la inflamación descontrolada, sino que también aborden las causas subyacentes de la enfermedad de manera más específica y con menos efectos secundarios, como los inhibidores de JAK (janus quinasa) han mostrado resultados prometedores al modular la respuesta inflamatoria y reducir la gravedad de la enfermedad (12, 13).

Estas terapias se están investigando actualmente en ensayos clínicos y representan una opción prometedora para pacientes con HLH secundaria refractaria al tratamiento estándar

Adicionalmente, la terapia con inmunoglobulina intravenosa (IVIG) ha mostrado beneficios en casos selectos, particularmente en aquellos con infecciones subyacentes. La IVIG actúa modulando la respuesta inmunitaria y puede ser útil como complemento en los casos donde la inmunosupresión necesita ser controlada cuidadosamente (7).

El manejo de las complicaciones es igualmente importante en el tratamiento de la HLH. Los pacientes suelen desarrollar disfunción multiorgánica, coagulopatías severas y riesgo elevado de infecciones secundarias debido a la inmunosupresión. Por lo tanto, un enfoque multidisciplinario es esencial para abordar estas complicaciones y garantizar un mejor pronóstico a largo plazo (3, 6).

En resumen, el tratamiento de la HLH requiere un enfoque individualizado basado en la identificación de la forma primaria o secundaria de la enfermedad, el control inmediato de la inflamación descontrolada y la resolución de la causa subyacente. Si bien los protocolos actuales han mejorado significativamente la supervivencia, los avances en terapias dirigidas y el manejo personalizado podrían transformar aún más el panorama terapéutico de esta enfermedad compleja.

## DISCUSIÓN

El principal desafío en el manejo de la HLH radica en su diagnóstico temprano. La superposición de sus manifestaciones clínicas con otras condiciones inflamatorias graves, como la sepsis o las enfermedades autoinmunes, complica su identificación, especialmente en adultos donde las presentaciones clínicas son más heterogéneas (4, 6).

Aunque los criterios HLH-2004 han proporcionado una guía diagnóstica útil, su aplicabilidad en adultos es limitada debido a la naturaleza inespecífica de algunos marcadores, como la ferritina elevada, la cual también se observa en otras condiciones inflamatorias graves (12).

Desde el punto de vista terapéutico, el protocolo HLH-04 ha demostrado ser efectivo en el control de la inflamación y la remisión de la enfermedad. Sin embargo, su uso está asociado a complicaciones relacionadas con la toxicidad de los agentes quimioterapéuticos y la inmunosupresión prolongada (7, 10). El trasplante de células madre hematopoyéticas, aunque es el único tratamiento curativo para la HLH primaria, sigue siendo un procedimiento con riesgos significativos, incluyendo el rechazo y las complicaciones infecciosas (9).

En el caso de la HLH secundaria, el manejo de la enfermedad subyacente es fundamental para mejorar los resultados a largo plazo. La identificación temprana de factores desencadenantes, como infecciones virales o malignidades hematológicas, puede guiar el tratamiento y mejorar las tasas de supervivencia (5, 6). Sin embargo, el desarrollo de nuevas terapias puede complementar o mejorar los tratamientos actuales, como los inhibidores de JAK, representan una oportunidad para reducir la inflamación excesiva y ofrecer alternativas terapéuticas menos tóxicas, aunque se necesitan más estudios para evaluar su eficacia en diferentes subgrupos de pacientes (13).

La investigación futura debe centrarse en el desarrollo de criterios diagnósticos más específicos y en estrategias terapéuticas personalizadas. Además, es necesario mejorar la concientización sobre la HLH entre los clínicos, particularmente en escenarios de adultos, para garantizar un diagnóstico y tratamiento oportunos.

## **CONCLUSIÓN**

La HLH es una enfermedad inflamatoria rara y potencialmente mortal caracterizada por una activación inmunológica descontrolada que lleva a un estado hiperinflamatorio y disfunción multiorgánica. Su diagnóstico temprano es fundamental para reducir la alta tasa de mortalidad asociada, pero sigue siendo un reto debido a la superposición de sus manifestaciones con otras condiciones inflamatorias graves (6, 13).

Aunque los protocolos de tratamiento actuales han mejorado significativamente la supervivencia, existen limitaciones importantes, como la toxicidad y las recaídas. Los avances en terapias emergentes, como los inhibidores de JAK, ofrecen nuevas esperanzas, pero se necesita más evidencia para validar su efectividad. En última instancia, un enfoque multidisciplinario y personalizado es esencial para optimizar el manejo de esta condición y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## REFERENCIAS

1. Otrock ZK, Eby CS. Clinical characteristics, prognostic factors, and outcomes of adult patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Am J Hematol*. 2015;90(3):220-224.
2. Janka GE, Lehmborg K. Hemophagocytic syndromes—an update. *Blood Rev*. 2014;28(4):135-142.
3. La Rosée P, Horne A, Hines M, von Bahr Greenwood T, Machowicz R, Berliner N, et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Blood*. 2019;133(23):2465-2477.
4. Bhatt NS, Oshrine B, Talano JA. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Leuk Lymphoma*. 2018;59(5):1-10.
5. Ponnatt TS, Lilley CM, Mirza KM. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: review of pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. *Arch Pathol Lab Med*. 2022;146(4):507-519.
6. Griffin G, Sheno S, Hughes GC. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: an update on pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020;34(4):1015-15.
7. Jordan MB, Allen CE, Greenberg J, Henry M, Hermiston ML, Kumar A, et al. Challenges in the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis: recommendations from the North American Consortium for Histiocytosis (NACHO). *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(11):e27929.
8. Naneh O, Avčin T, Bedina Zavec A. Perforin and human diseases. In: Anderlugh G, Gilbert R, editors. *MACPF/CDC Proteins: Agents of Defence, Attack and Invasion*. Subcellular Biochemistry. Dordrecht: Springer; 2014. p. 221-40.
9. Filipovich AH, Chandrakasan S. Pathogenesis of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2015;29(5):895-902.
10. Parikh SA, Kapoor P, Letendre L, Kumar S, Wolanskyj AP. Prognostic factors and outcomes of adults with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(4):484-492.
11. Goel S, Polski JM, Imran H. Sensitivity and specificity of bone marrow hemophagocytosis in hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Ann Clin Lab Sci*. 2012;42(1):21-25.
12. Hayden A, Lin M, Park S, Pudek M, Schneider M, Jordan MB, et al. Soluble interleukin-2 receptor is a sensitive diagnostic test in adult HLH. *Blood Adv*. 2017;1(26):2529-2534.
13. Hayden A, Park S, Pudek M, Schneider M, Jordan MB, Chen LY. Soluble interleukin-2 receptor as a biomarker in hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood*. 2017;1(26):2529-2534.
14. Zhang L, Zhou J, Sokol L. Hereditary and Acquired Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Cancer Control*. 2014;21(4):301-12.  
doi:10.1177/107327481402100406.

## SERVICIO SOCIAL EN EL CENTRO DE SIMULACIÓN ANÁHUAC

**AUTOR:** LAURA CUETO ESPINOSA DE LOS MONTEROS

### TESTIMONIO

Realizar mi servicio social en el Centro de Simulación Médica Avanzada de la Universidad Anáhuac Querétaro ha sido de las experiencias más enriquecedoras de mi formación como médico.

Una de las cosas que más disfruté fue estar en contacto con los alumnos, apoyando su aprendizaje a través de las materias y prácticas deliberadas impartidas en el centro, reforzando sus conocimientos y también los míos, pues el estar frente a un grupo, supone también un constante estudio y actualización para preparar las clases y transmitir el conocimiento de manera clara y efectiva. Además, de crear también un lazo de confianza que ayudó a que existiera una relación más allá de lo académico y los alumnos se sintieran cómodos al expresar sus preocupaciones o pedir algún consejo.

El trabajo en conjunto con docentes médicos, fue otra gran oportunidad. Conocer y aprender de su experiencia clínica, escuchar sus diferentes perspectivas y recibir su retroalimentación también benefició mi formación. Su presencia y apoyo me permitió comprender mejor la aplicación de la simulación médica, ayudándome a desarrollar una visión más integral de la educación en salud.

Más allá de la enseñanza, trabajar en el centro también me brindó oportunidades valiosas para mi desarrollo profesional. Tuve la oportunidad de asistir a congresos, participar en la publicación de artículos de investigación y obtener el certificado de instructor en simulación médica avanzada.

Ha sido de las mejores experiencias que he vivido a lo largo de la carrera, y sin duda una de las razones de ello, fue el haberlo compartido con mis copasantes, que realmente se convirtieron en grandes amigos.

Mi servicio social no solo consolidó mis conocimientos, sino que también me ayudó a descubrir mi gusto por la enseñanza. Me llevo grandes aprendizajes, nuevas habilidades y conocimientos y muchos amigos.

Estoy muy agradecida por haber formado parte del Centro de Simulación Médica Anáhuac.

# ESQUEMA DE VACUNACIÓN PARA ADULTOS DE LOS 20 A 59 AÑOS EN MÉXICO

Por: Castro Valle María Paula y Melgarejo Pérez Iliana

Las vacunas son clave para prevenir enfermedades graves y proteger nuestra salud. En México, la Cartilla Nacional de Salud establece el esquema de vacunación para adultos de 20 a 59 años, ayudando a reducir la propagación de enfermedades y a mejorar la calidad de vida. Mantenerse al día con las vacunas es esencial para la protección personal y comunitaria.



## Tétano y Difteria (Td)

- Una dosis de refuerzo cada 10 años. Importancia:
- Protege contra enfermedades graves como el tétanos y la difteria.

## Virus del Papiloma Humano (VPH)

- Hasta los 26 años, posteriormente acudir al médico.
- Importancia: Previene cáncer cervical y otras enfermedades.

## Influenza

- Frecuencia: Anualmente.
- Importancia: Previene la gripe y sus complicaciones graves.

## Neumococo

- Solo si tienes enfermedades crónicas.
- Importancia: Previene infecciones respiratorias graves como la neumonía.

## Sarampión y rubéola (SR)

- Frecuencia: si no se recibió en la infancia o con esquema incompleto (hasta los 39 años de edad).
- Importancia: Protege contra enfermedades virales contagiosas.

## Herpes Zóster

- A partir de los 50 años
- Importancia: Previene infecciones dolorosas en los nervios.

## Hepatitis B

- Frecuencia: Una dosis si estás en riesgo
- Importancia: Protege contra infecciones hepáticas graves.

## COVID-19

- Frecuencia: dosis de refuerzo anual.
- Importancia: Previene formas de enfermedad grave y hospitalizaciones por COVID-19.



**¡Vacunarse es prevenir!**

Consulta con tu médico y protégete a ti y a los demás.

## RETOS DE LA TERAPIA CON CÉLULAS T DE RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO (CAR-T) PARA ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS

**AUTOR:** PAOLA LARIZZA HERNÁNDEZ VERGARA

### RESUMEN

La terapia con células T de receptor de antígeno quimérico (CAR-T, por sus siglas en inglés, chimeric antigen receptor of T cell) ha revolucionado el tratamiento de enfermedades hematológicas, destacando su efectividad en linfomas No Hodgkin, leucemias linfocíticas agudas estirpe B y mieloma múltiple. Se obtiene al modificar genéticamente células T extraídas de la sangre periférica de un donador, las cuales se infunden al paciente después de un tratamiento linfodepletivo. El dilema en su uso radica en los riesgos de toxicidades severas, entre ellas el síndrome de liberación de citocinas (CRS), que causa fiebre, fatiga y puede llegar a falla múltiple orgánica; el síndrome de encefalopatía relacionado a células CAR-T (CRES) que dentro de las manifestaciones de la neurotoxicidad puede incluir convulsiones y alteraciones en la consciencia. El manejo de CRS incluye el uso de tocilizumab, un anticuerpo monoclonal.

### INTRODUCCIÓN

La terapia con células CAR-T es uno de los grandes avances de tratamientos inmunológicos que nos han permitido revolucionar los tratamientos de enfermedades hematológicas, destacando sus efectos antineoplásicos a largo plazo con mayor especificidad de objetivo terapéutico, la terapia se utiliza mayormente para neoplasias hematolinfoides de estirpe B.

Las células CAR-T se obtienen de la sangre periférica de un donador, esta sangre es filtrada para obtener únicamente linfocitos T, posteriormente se les induce la expresión in vitro de receptor de antígeno quimérico, además se elimina la alorreactividad alogénica de las células T del donador, haciendo más segura la administración para los pacientes. Aún así el paciente recibe terapia linfodepletiva previo a la infusión de esta terapia modificada genéticamente.

Se requieren 3 meses para completar la terapia. Se exige una evaluación exhaustiva del paciente para determinar si es un candidato adecuado a este tipo de terapia, puede ser muy estresante para el cuerpo recibir las células CAR-T. Dentro de los factores a considerar se encuentra la salud del corazón, pulmones, riñones e hígado, además de la edad, aunque se ha utilizado la terapia en personas mayores de 90 años y niños de hasta 10 años.

### AVANCES E IMPLICACIONES

A la fecha de abril del 2023, seis tipos de terapias de células CAR-T han sido aprobadas. Estos tratamientos se utilizan sobre todo para Linfomas No Hodgkin (NHL), leucemias linfocíticas agudas estirpe B refractarias o con recaídas (R/R B-ALL) y Mieloma Múltiple (MM).

Uno de los blancos terapéuticos más comunes de la terapia de células CAR-T es CD19, glicoproteína de membrana expresada en casi todas las etapas de los linfocitos B.

No obstante, algunos de los obstáculos son las toxicidades potencialmente mortales y la limitada infiltración de tumor. Entre las toxicidades más severas encontramos falla orgánica múltiple, sepsis, coagulación diseminada intravascular (DIC) y el síndrome de liberación de citocinas (CRS); esta última es la toxicidad más común por terapia de células CAR-T, debido a un incremento exacerbado de citocinas. Las manifestaciones más comunes son fiebre, fatiga, mialgia, hipoxia e incluso falla orgánica; dependiendo del grado de CRS se adoptan los diferentes modelos de tratamientos, el mediador principal es la interleucina 6 (IL-6), por lo que el manejo es con tocilizumab, que bloquea la señal a través del receptor de IL-6.

Puede provocar además CRES que puede acompañarse o ser precedida de CRS. Las manifestaciones tempranas son temblor, afasia, apraxia, disgrafía y las mayormente identificables de esta neurotoxicidad son delirium con preservación del estado de alerta, convulsiones y encefalopatías. Aunque no se conoce el mecanismo exacto fisiopatológico se asocia a la actividad directa de las células CAR-T y citocinas inflamatorias. El manejo se basa en corticoesteroides para controlar los casos que presentan edema cerebral.

Cabe mencionar que la terapia con células CAR-T fue para el tratamiento del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), estas células modificadas poseen un gran potencial de dirigirse a las células infectadas durante la terapia antirretroviral. Otros virus como Hepatitis B y C también han sido tratados con esta terapia dirigiéndose a proteínas virales específicas.

Los nuevos avances en la medicina nos han permitido identificar nuevos blancos terapéuticos que podrían permitirnos darle otras aplicaciones clínicas a la terapia con células CAR-T. Actualmente ha demostrado resultados significativos para aliviar los síntomas autoinmunes del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con pocos efectos adversos. Estudios recientes en ratones demuestran reducción en patologías como fibrosis cardíaca y hepática.

## CONCLUSIÓN

La aprobación de la terapia con células CAR-T ha traído enormes beneficios a pacientes con neoplasias previamente incurables, no obstante se debe llevar un seguimiento riguroso para el manejo de las posibles toxicidades, además se debe continuar la investigación de los mecanismos subyacentes de las complicaciones para obtener mayores beneficios de esta prometedora inmunoterapia.

Los resultados de las células CAR-T han inspirado a los científicos a explorar los límites terapéuticos en enfermedades autoinmunes. Recientemente se ha buscado modificar la expresión de receptores de otras células del sistema inmune como las células asesinas naturales (NK), macrófagos y neutrófilos. Las células NK han demostrado respuestas satisfactorias en el ser humano al probar este tipo de modificación genética. Sin embargo la terapia CAR-NK muestra mayores limitaciones en vida media y proliferación a comparación de la terapia CAR-T, además de la memoria celular. Se espera que la investigación continúe y se puedan superar los retos que implica el diseño, la selección del paciente y los efectos adversos, además de profundizar en el beneficio que se observa en las enfermedades autoinmunes como el LES.

## REFERENCIAS

1. Sterner, R. C., & Sterner, R. M. (2021). CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies. *Blood cancer journal*, 11(4), 69. <https://doi.org/10.1038/s41408-021-00459-7>
2. Zhang, X., Zhu, L., Zhang, H., Chen, S., & Xiao, Y. (2022). CAR-T Cell Therapy in Hematological Malignancies: Current Opportunities and Challenges. *Frontiers in immunology*, 13, 927153. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.927153>
3. Chohan, K. L., Siegler, E. L., & Kenderian, S. S. (2023). CAR-T Cell Therapy: The Efficacy and Toxicity Balance. *Current hematologic malignancy reports*, 18(2), 9–18. <https://doi.org/10.1007/s11899-023-00687-7>
4. Lin, H., Cheng, J., Mu, W., Zhou, J., & Zhu, L. (2021). Advances in Universal CAR-T Cell Therapy. *Frontiers in immunology*, 12, 744823. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.744823>
5. Campos-Gonzalez, G., Martinez-Picado, J., Velasco-Hernandez, T., & Salgado, M. (2023). Opportunities for CAR-T Cell Immunotherapy in HIV Cure. *Viruses*, 15(3), 789. <https://doi.org/10.3390/v15030789>
6. Cynthia Demarco. (2023). Need CAR-T cell therapy? Here is what to expect. MD Anderson Cancer Center. University of Texas. <https://www.mdanderson.org/cancer-wise/need-car-t-cell-therapy--here-is-what-to-expect-what-happens-during-car-t-cell-therapy.h00-159615489.html>
7. Mitra, A., Barua, A., Huang, L., Ganguly, S., Feng, Q., & He, B. (2023). From bench to bedside: the history and progress of CAR T cell therapy. *Frontiers in immunology*, 14, 1188049. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1188049>
8. Rust, B. J., Kiem, H. P., & Uldrick, T. S. (2020). CAR T-cell therapy for cancer and HIV through novel approaches to HIV-associated haematological malignancies. *The Lancet. Haematology*, 7(9), e690–e696. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30142-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30142-3)
9. Buck, A. M., Deveau, T. M., Henrich, T. J., & Deitchman, A. N. (2023). Challenges in HIV-Latent Reservoir and Target Cell Quantification in CAR-T Cell and Other Lentiviral Gene Modifying HIV Cure Strategies. *Viruses*, 15(5), 1126. <https://doi.org/10.3390/v15051126>
10. Kotch, C., Barrett, D., & Teachey, D. T. (2019). Tocilizumab for the treatment of chimeric antigen receptor T cell-induced cytokine release syndrome. *Expert review of clinical immunology*, 15(8), 813–822. <https://doi.org/10.1080/17446666X.2019.162990>

## PANHIPOPITUITARISMO CONGÉNITO Y SU RELACIÓN CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

**AUTORES:** GARCÍA JIMÉNEZ CYNTHIA, LINARES GONZÁLEZ DAVID, LÓPEZ SOTO JUAN PABLO, CLEMENTE CALLEJAS ZAIRA LUCERO

AFIILIACIÓN: NUEVO HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO

### RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente masculino de 19 años con antecedente de insuficiencia hepática crónica, quien ingresó al servicio de urgencias por hematemesis y melena secundaria a varices esofágicas. Durante su abordaje diagnóstico, se identificaron alteraciones endocrinas, hepáticas y cardiovasculares. Estudios de imagen revelaron hipoplasia hipofisaria, confirmando el diagnóstico de panhipopituitarismo congénito de etiología genética desconocida. Se inició tratamiento con reemplazo hormonal y medidas específicas para la insuficiencia hepática.

### INTRODUCCIÓN

El panhipopituitarismo congénito es una condición rara caracterizada por la deficiencia global de hormonas hipofisarias debido a alteraciones en el desarrollo de la hipófisis. Su diagnóstico temprano es crucial, ya que puede comprometer el crecimiento, el desarrollo puberal y la homeostasis metabólica. En este caso, el paciente presentó múltiples comorbilidades, incluyendo insuficiencia hepática crónica y alteraciones endocrinas severas, lo que complicó su manejo clínico.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos demográficos:

- sexo masculino
- edad 19 años
- talla 1.49 cm
- peso 60 kg

Motivo de consulta:

Presencia de melena en tres ocasiones y hematemesis en dos ocasiones

Antecedentes personales patológicas

- insuficiencia hepática crónica diagnosticada a los 17 años
- varices esofágicas con episodios recurrentes de sangrado digestivo alto
- hipotiroidismo secundario diagnosticado a los 17 años, en tratamiento con levotiroxina 100 µg/día
- tratamiento previo con propranolol, espirolactona, omeprazol y furosemda

Exploración física al ingreso:

Paciente con deshidratación y mucosas pálidas, facies de luna llena, giba dorsal y cuello corto, micropene (2.4cm), estrías rojovino en muslos, brazos y abdomen  
laboratorios al ingreso

Laboratorios al ingreso:

- biometría hemática: Hb 5.1 g/dL, plaquetas 96,000/mm<sup>3</sup>.
- Pruebas de función hepática: Hiperbilirrubinemia directa, AST 172 UI/L, ALT 48 UI/L, albúmina 2.1 g/dL.
- Perfil hormonal: Cortisol 32.2 µg/dL, TSH 0.055 µUI/mL, ACTH 3.8 pg/mL, FSH <0.11 mU/mL, LH <0.12 mU/mL.
- Cariotipo: 46 XY sin alteraciones numéricas o estructurales.

### ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Evaluación hepática:

- Ultrasonido hepático: Hepatomegalia y esplenomegalia con cambios crónicos degenerativos.
- Endoscopia: Varices esofágicas grandes (Baveno V, mal pronóstico), gastropatía hipertensiva y congestiva.

Evaluación endócrina:

- Perfil hormonal con deficiencia global de hormonas hipofisarias.
- Resonancia magnética de hipófisis: Hipoplasia hipofisaria.

Evaluación cardiovascular:

- Ecocardiograma: Insuficiencia valvular leve (mitral, tricúspide, aórtica y pulmonar). Cardiomegalia grado 2 con fracción de eyección del 62%.

evaluación genética:

- Sin características sindromáticas evidentes.
- Cariotipo 46 XY sin alteraciones estructurales.

### CRONOLOGÍA CLÍNICA

- Mayo 2022: Primera transfusión de concentrados eritrocitarios por sangrado digestivo alto.
- Agosto 2024: Nueva panendoscopia con hallazgo de gastropatía congestiva grave.
- Septiembre 2024: Confirmación de hipoplasia hipofisaria por resonancia magnética.

### DIAGNÓSTICO FINAL

- Panhipopituitarismo congénito secundario a aplasia hipofisaria de etiología genética desconocida.
- Insuficiencia hepática crónica (Child-Pugh C).
- Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada.

### DISCUSIÓN

El panhipopituitarismo congénito es una condición rara que se caracteriza por una deficiencia global de las hormonas hipofisarias debido a alteraciones en el desarrollo de la hipófisis. Su etiología es heterogénea, incluyendo causas genéticas, disgenesia hipofisaria y malformaciones del sistema nervioso central. En este caso, el paciente presentaba hipoplasia hipofisaria documentada por resonancia magnética, sin antecedentes de infecciones, traumatismos o tumores, lo que sugiere una alteración del desarrollo embrionario de la hipófisis como la causa subyacente.

## FISIOPATOLOGÍA DEL PANHIPOPITUITARISMO Y SU IMPACTO SISTÉMICO

La hipófisis es una glándula clave en la regulación del eje endocrino, y su disfunción impacta múltiples sistemas:

- Eje hipotálamo-hipófisis-tiroideas: La deficiencia de TSH resultó en hipotiroidismo secundario, evidenciado por niveles bajos de TSH y tiroxina libre. Esto contribuyó a síntomas como fatiga, intolerancia al frío y bradicardia.
- Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal: La deficiencia de ACTH provocó insuficiencia suprarrenal secundaria, lo que incrementó el riesgo de crisis adrenal en situaciones de estrés fisiológico. El paciente tenía niveles de cortisol notablemente bajos, lo que podría haber contribuido a su hiponatremia y fatiga.
- Eje hipotálamo-hipófisis-gonadal: La ausencia de FSH y LH llevó a hipogonadismo hipogonadotrópico, reflejado en la presencia de micropene y la falta de desarrollo de caracteres sexuales secundarios.
- Regulación del equilibrio hidroelectrolítico: La prueba de privación de líquidos positiva sugiere que el paciente también tenía una deficiencia de hormona antidiurética (ADH), manifestándose como diabetes insípida central. Esto complicó aún más su estado hidroelectrolítico, exacerbando la hiponatremia y el riesgo de deshidratación.

## INTERACCIÓN ENTRE PANHIPOPITUITARISMO E INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA

La coexistencia de insuficiencia hepática crónica en este paciente representa un desafío clínico significativo. La relación entre insuficiencia hepática y disfunción endocrina es bidireccional:

- Efecto de la insuficiencia hepática sobre el sistema endocrino:
  - La disfunción hepática altera el metabolismo de las hormonas esteroideas y tiroideas, reduciendo la conversión de T4 a T3 y aumentando la resistencia a la hormona de crecimiento.
  - En pacientes con cirrosis, la hiperestrogenemia secundaria a una disminución en la depuración hepática de estrógenos puede contribuir a hipogonadismo.
- Efecto del panhipopituitarismo sobre la función hepática:
  - La deficiencia de hormona del crecimiento y cortisol puede acelerar la progresión de la enfermedad hepática al alterar el metabolismo de proteínas y lípidos, reduciendo la capacidad regenerativa del hígado.
  - En modelos experimentales, se ha demostrado que la deficiencia de GH y IGF-1 aumenta el riesgo de fibrosis hepática y cirrosis.

En este paciente, la insuficiencia hepática probablemente exacerbó el impacto del panhipopituitarismo, contribuyendo a la descompensación clínica y al deterioro nutricional.

## RELEVANCIA DEL DIAGNÓSTICO Y MANEJO MULTIDISCIPLINARIO

El retraso en el diagnóstico del panhipopituitarismo congénito es común, ya que sus manifestaciones pueden ser sutiles o atribuidas a otras condiciones. En este caso, la presencia de talla baja, hipogonadismo y dismorfias sugiere que el trastorno estuvo presente desde la infancia, pero pasó desapercibido hasta que la insuficiencia hepática descompensada llevó a una evaluación más detallada.

El manejo de este paciente requirió un enfoque multidisciplinario, con participación de endocrinología, hepatología y cardiología:

- Reemplazo hormonal: Se inició terapia con levotiroxina, hidrocortisona y desmopresina, ajustando dosis de acuerdo con la evolución clínica y la función hepática.
- Tratamiento de la hipertensión portal: Se mantuvo propranolol y espironolactona para reducir el riesgo de hemorragia variceal.
- Corrección de deficiencias nutricionales: Se suplementó vitamina D y calcio para prevenir complicaciones óseas.

El pronóstico de este paciente dependerá de la respuesta al tratamiento hormonal y el control de la insuficiencia hepática. En casos de panhipopituitarismo con insuficiencia hepática avanzada, el trasplante hepático puede ser una opción, aunque la presencia de insuficiencia endocrina puede complicar la elegibilidad para este procedimiento.

## CONCLUSIÓN

Este caso destaca la importancia del diagnóstico temprano del panhipopituitarismo congénito y su impacto en la calidad de vida del paciente. La identificación oportuna y el tratamiento adecuado pueden mejorar el pronóstico y reducir la morbilidad asociada.

## RELEVANCIA CLÍNICA

El panhipopituitarismo debe sospecharse en pacientes con talla baja, dismorfias y alteraciones endocrinas multisistémicas.

## TRATAMIENTO ACTUAL

- Prednisona
- Levotiroxina
- Desmopresina
- Propranolol
- Omeprazol
- Espironolactona

## SEGUIMIENTO

Consulta externa programada para monitoreo y ajuste terapéutico.



## REFERENCIAS

1. Nordenström A, Ahmed SF, van den Akker E, Blair J, Bonomi M, Brachet C, et al. Pubertal induction and transition to adult sex hormone replacement in patients with congenital pituitary or gonadal reproductive hormone deficiency: an Endo-ERN clinical practice guideline. *Eur J Endocrinol.* 2022 Apr 21;186(6):G9-G49. doi: 10.1530/EJE-22-0073.
2. Genetic and Rare Diseases Information Center. Non-acquired panhypopituitarism [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS); [cited 2025 Jan 29]. Available from: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/15020/non-acquired-panhypopituitarism>
3. Aggarwal S, Yadav AK, Jain N, Jain G. Diabetes insipidus and panhypopituitarism as a first presentation of silent adenocarcinoma of lung: a case report and literature review. *J Med Case Rep.* 2019;13(1):332. doi: 10.1186/s13256-019-2274-6.
4. Kelberman D, Rizzoti K, Avilion A, Chavez R, Cianfarani S, Brüggerwirth H, et al. PROP1-related combined pituitary hormone deficiency. In: Adam MP, Feldman JM, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2010 [updated 2021]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301521/>
5. Kelberman D, Rizzoti K, Avilion A, Robinson IC, Dattani MT. Genetic causes of pituitary hormone deficiencies. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 May;82(5):543-51. doi: 10.1111/cen.12645.
6. Castinetti F, Brue T. Genetics of combined pituitary hormone deficiency: roadmap into the genome era. *J Clin Med.* 2016 Oct 13;5(10):92. doi: 10.3390/jcm5100092.
7. Reynaud R, Saveanu A, Bouligand J, Carel JC, Ham J, Brue T, et al. Combined pituitary hormone deficiency caused by PROP1 mutations: update 20 years post-discovery. *Ann Endocrinol (Paris).* 2019 Jun;80(3):156-163. doi: 10.1016/j.ando.2019.04.001.
8. Dzeranova LK, Ilyin AV, Melnichenko GA, Dedov II. Panhypopituitarism in adults: modern views and case analysis. *Med Arch* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jan 29]; Available from: <https://www.medarhive.ru/jour/issue/viewFile/49/33#page=72>
9. Achermann JC, Jameson JL. Panhypopituitarism: genetic versus acquired etiological factors. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007;20(1):27-35. doi: 10.1515/JPEM.2007.20.1.27.



**División de  
Ciencias de  
la Salud**

**UNIVERSIDAD ANÁHUAC QUERÉTARO**