



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:

Nahum Méndez Sánchez

Jesús Carlos Briones Garduño
Dr. José Damián Carrillo Ruiz
Jorge Alberto Castañón González
Guadalupe M. L. Guerrero Avendaño
Gerardo Heinze Martín
Enrique Hong Chong
Mario Antonio Mandujano Valdés
Armando Mansilla Olivares
Roberto Medina Santillán
Nahum Méndez Sánchez
Jorge Moreno Aranda
Adalberto Mosqueda Taylor
Ricardo Plancarte Sánchez
María Adela Poitevin Chacón
Francisco T. Rodríguez Covarrubias
Miguel Ángel Rodríguez Weber
Juan José Luis Sienra Monge
Juan Verdejo Paris

Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOL. XXXIV, NÚMERO 6 NOVIEMBRE - DICIEMBRE 2025

Contenido

Fundamento terapéutico en la enfermedad de Parkinson	1
La formación en ética clínica, una herramienta necesaria para la excelencia profesional del internista	4
Diabetes gestacional	6

Fundamento terapéutico en la enfermedad de Parkinson

INTRODUCCIÓN

El objetivo fundamental de describir un tema tan complejo como lo es el tratamiento farmacológico de la Enfermedad de Parkinson (EP) emerge por un lado, del documento publicado en el año 2019 por el Comité de Información Clínica Terapéutica de la ANM sobre la fisiopatología de esta entidad nosológica, en el que se describen de una manera sencilla pero minuciosa, los mecanismos moleculares, bioquímicos y eléctricos que participan en la expresión de su signo-sintomatología y evolución, sin abarcar la estrategia farmacológica de su tratamiento y por el otro lado, el intentar describir en forma fluida pero con un sólido sustento en la fisiopatología de la enfermedad y siguiendo una estrategia lógica y sencilla, los fármacos que actualmente se utilizan para su control.

La EP es el segundo trastorno degenerativo más frecuente del Sistema Nervioso Central (SNC) después de la Enfermedad de Alzheimer y no obstante que se puede presentar a cualquier edad, su inicio fue descrito en rededor de la 4ª y 5ª décadas de la vida, considerando que el 2 al 3% de la

población puede manifestarla después de los 65 años de edad. Su evolución es lenta pero progresiva e irreversible, ya que principia años antes de que el diagnóstico clínico pueda establecerse por sus manifestaciones motoras, las que se caracterizan por bradicinesia, temblor de reposo, rigidez y alteraciones tanto en la postura como en la marcha. De hecho, se trata de un trastorno en la recepción del mensaje, dado que la incoordinación entre la actividad de la vía piramidal y la sinérgica que caracteriza a esta enfermedad, es el resultado en lo general, de la ausencia de la señal neurotransmisora o bien, de la falta del receptor posináptico.

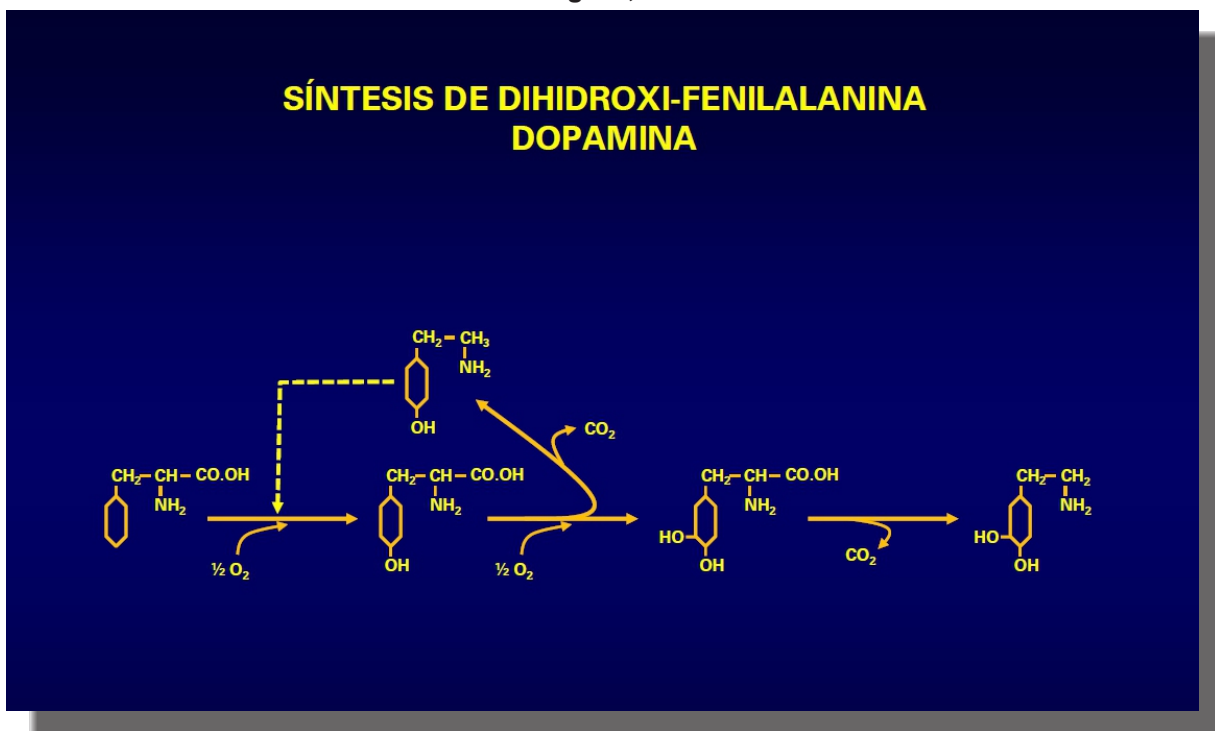
El manejo de la EP debe de enfocarse a detener por completo, la intervención de los factores etiológicos y/o desencadenantes, así como a controlar o revertir las alteraciones fisiopatológicas que a nivel molecular, están produciendo las manifestaciones clínicas que el paciente presenta. Desafortunadamente, los avances científicos y tecnológicos en nuestra época, no nos permiten todavía incidir sobre la expresión fenotípica del código genético que marca su desarrollo; y de la misma manera, resulta un obstáculo para la

medicina contemporánea, el intervenir sobre los eventos fisiopatológicos que la caracterizan; por lo que el evitar los factores desencadenantes a partir del diagnóstico, resulta insuficiente para modificar su evolución natural. Es precisamente por esta razón, que el clínico se ve limitado a tratar, con base en la fisiopatología de la enfermedad, exclusivamente la signo-sintomatología que el paciente manifiesta, con la intención de mejorar su calidad de vida. Partiendo de esta circunstancia, abordamos a continuación, algunos de los elementos farmacológicos con los que se cuenta actualmente para su control, pero de ninguna manera para detener su evolución o precipitar su curación.

PRINCIPALES FÁRMACOS ANTIPARKINSONIANOS

Agonistas de los receptores dopaminérgicos.- Con base en las características fisiopatológicas de la EP, ha sido específicamente la dopamina, el fármaco de elección en el tratamiento de esta entidad nosológica; y esto se ha llevado a tal extremo que la respuesta a la acción de la levodopa (l-dopa) (precursor metabólico de la dopamina), es considerada como uno de los factores fundamentales con los que se sustenta el diagnóstico, no obstante el riesgo que implica para el paciente, la sobredosis y el uso crónico de la misma (**Figura. 1**).

Fig. 1a, 2



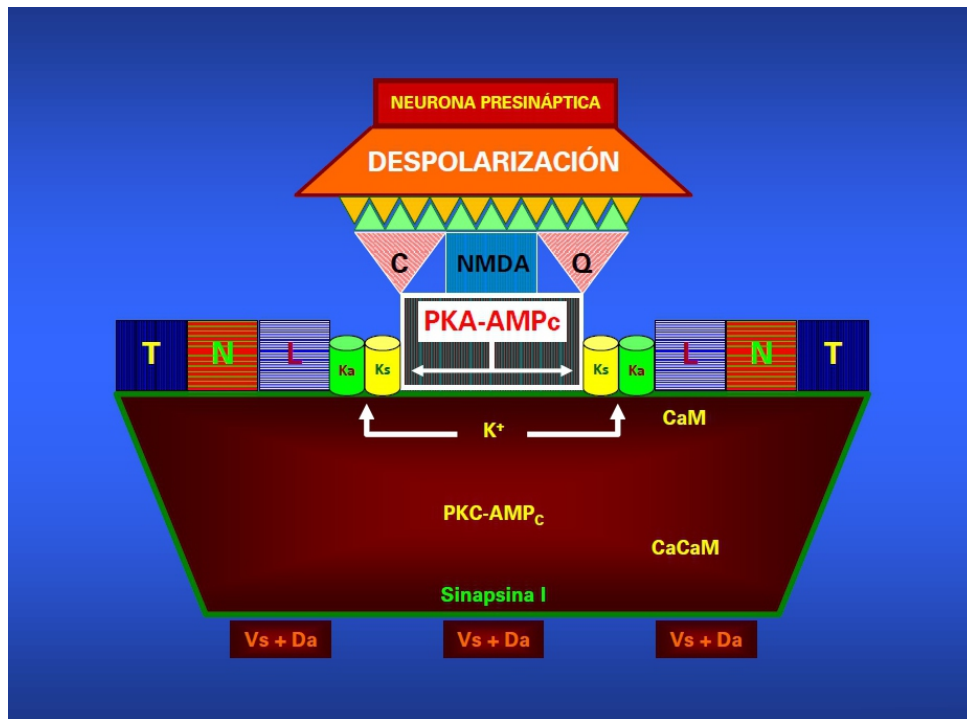
La fenilalanina mediante una oxidasa, produce tirosina, aminoácido que mediante una oxidación y su unión a otro oxidrilo (-OH), forma la 2,3 dihidroxi-fenilalanina o DOPA; molécula que mediante la intervención de una descarboxilasa, libera CO₂ por un lado y por el otro, a la dihidroxi-fenil-etilamina o DOPAMINA (Da).

Precursores metabólicos.- La l-dopa desde 1967, año en el que fue aprobada como fármaco para el tratamiento de la EP, ha sido utilizada de manera sistemática como el tratamiento de elección, no obstante los enormes avances que se han realizado en el conocimiento de su fisiopatología y en el desarrollo de nuevas sustancias capaces de ejercer su función sobre los receptores dopaminérgicos y diversos sistemas enzimáticos.

Es importante enfatizar que la dopamina por sí misma, no atraviesa la barrera hematoencefálica (BHE) y que solo la l-dihidroxi-fenilalanina (l-dopa) puede atravesarla. De tal manera que farmacológicamente la l-dopa se ha combinado con carbidopa o con bencerasida, con el objeto de inhibir la acción de la descarboxilasa de los aminoácidos levógiros

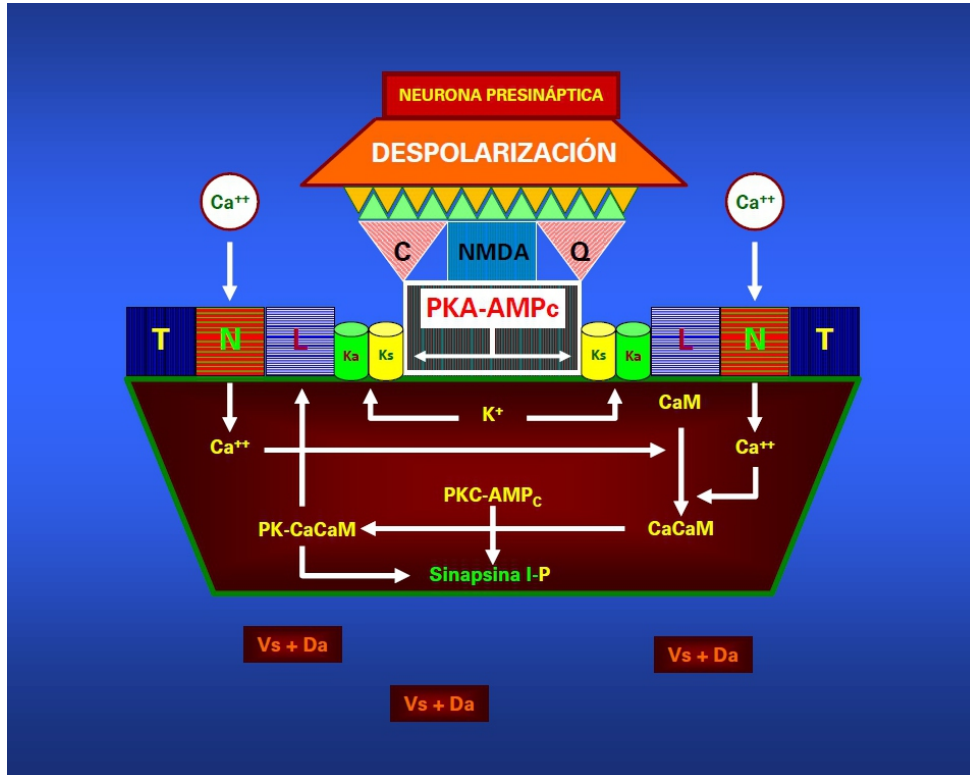
aromáticos (Dopa-decarboxilasa DDC) y con ello, evitar su transformación en el plasma, a dopamina (Da). En esta forma, la l-dopa se encuentra disponible por un período más prolongado de tiempo en la sangre, hasta lograr atravesar la BHE y ser capturada por la glía, por las neuronas serotoninérgicas y por las nigroestriadas, sitio en donde la DDC interviene transformándola en dopamina, cuyas moléculas son transportadas al pie neuronal y almacenadas en las vesículas sinápticas (VS) que quedarán adheridas a la membrana presináptica, mediante moléculas de adhesión y la intervención de la sinapsina I defosforilada, la que el ser fosforilada a sinapsina I-P libera al neurotransmisor (NT) (**Fig. 2**) cuya función la ejerce sobre su receptor específico (**Fig. 3**).

Figura 1a



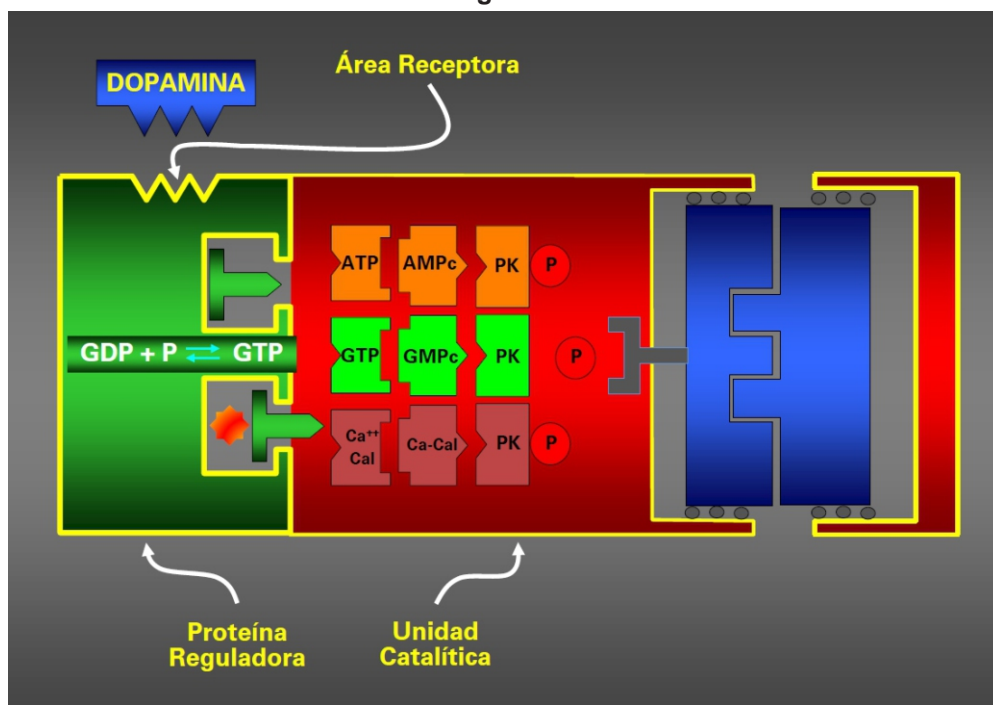
Una vez sintetizada y almacenada la Da, las VS con su contenido, muestran una gran afinidad por la sinapsina I defosforilada, la que ancla a las vesículas a la membrana presináptica, evitando su liberación al espacio intersináptico.

Figura 2



Cuando la neurona presináptica se despolariza, el influjo iónico de Ca^{2+} , interactúa con la calmodulina (CaM) produciendo el complejo Ca^{2+} -calmodulina ($CaCaM$) que activa a su vez, a una proteína quinasa $CaCaM$ dependiente (PK- $CaCaM$), la que al fosforilar a la sinapsina I transformándola en sinapsina I-P, disminuye su afinidad por las Vs, las que son liberadas al espacio intersináptico, secretando Da.

Figura 3



Las moléculas de Da interactúan con sus receptores específicos, los cuales están formados por un área de reconocimiento o área receptora, por una proteína reguladora que determina la activación o inactivación de una tercera porción o complejo catalítico que es el que finalmente, desencadena la respuesta específica.

Sin embargo, la descarboxilasa de los aminoácidos levógiros aromáticos, al intervenir en forma crónica sobre otros aminoácidos de esta naturaleza como el triptófano (trip ó bien W), disminuye su concentración y con ello, siendo el trip el precursor metabólico de la síntesis de serotonina (5-HT), disminuye también la producción de este NT dentro de las neuronas del SNC, desencadenando la externalización de los receptores serotoninérgicos (5HTR), al incrementarse los requerimientos por la acción de la 5-HT en las terminales sinápticas. Este fenómeno a la larga, además de provocar sintomatología depresiva, contribuye con los efectos colaterales que desencadena el uso crónico y en cierta forma excesivo de la l-dopa. A pesar de lo anterior, el uso de bloqueadores de la DDC resulta imperativo por un lado, para que la l-dopa atraviese la BHE y por el otro, para que la dopamina alcance su máxima concentración orgánica y que su tiempo de hemicresis (Thc, tiempo que tarda en descender el nivel orgánico de un fármaco a la mitad) se prolongue de manera paralela, con su efecto sobre los receptores posinápticos.

No obstante que las manifestaciones motoras de la EP se relacionan con la disminución en la actividad o en el número de los Receptores D1 de la dopamina (D1R), la prescripción prolongada y excesiva de l-dopa, al alcanzar el máximo nivel orgánico permitido por su farmacocinética intrínseca, provoca un estado de hipersensibilidad de los

D1R desencadenando complicaciones por el uso de la l-dopa como son:

- Fluctuaciones motoras que se caracterizan por la alternancia entre períodos de excelente control de las manifestaciones motoras (fenómeno on) y períodos de descontrol motor (fenómeno off).
- Fluctuaciones no motoras en la que se alternan períodos de control y descontrol de esta sintomatología.
- Discinesias que se caracterizan por movimientos coreiformes o distónicos que pueden presentarse cuando la concentración de l-dopa alcanza su máximo nivel orgánico (discinesia de dosis pico) o bien, al inicio de la administración de este fármaco o cuando sus niveles decaen por la suspensión del mismo o en ambos casos (discinesia difásica).
- Psicosis inducida por l-dopa, la que se puede manifestar por alucinaciones visuales, auditivas, táctiles u olfatorias y puede llegar a la delusión o paranoia.

Las preparaciones comerciales de este fármaco en combinación con los inhibidores de la DDC son al 10% es decir, 250 mg de l-dopa con 25 mg de carbidopa; o bien, 100 mg de l-dopa con 10 mg de benserazida. No obstante que la

vida media (Vm) de este fármaco es de 1.5 hrs y su efecto puede prolongarse de 7 a 14 días, con el objeto de evitar la aparición de reacciones secundarias, su prescripción debe iniciarse con dosis de 62.5 mg en el caso de la l-dopa/carbidopa o de 50 mg en el caso de la l-dopa/benserazida cada 24 hrs, con un incremento a 62.5 mg o a 50 mg cada 12 hrs, 7 días más tarde. De la misma forma y en caso de no presentar reacciones secundarias, 7 días después la dosis puede incrementarse a 62.5 mg o a 50 mg cada 8 hrs. De tal manera que cada 7 días pueden aumentarse 62.5 mg o 50 mg a la dosis total fraccionada en 3 tomas al día, hasta alcanzar la dosis adecuada para el control del paciente y “no aquella con la que se alcance al máximo beneficio”.

Agonistas directos.- Se trata básicamente de derivados del ergot, los que contienen anillos bencénicos cuya distribución puede ser reconocida por los receptores D2-símil como sustancias inductoras directas y que ejercen además, un cierto antagonismo sobre los receptores serotoninérgicos, así como sobre los a y b adrenérgicos. Dentro de estas drogas destacan la apomorfina, la bromocriptina, la a-dihidroergocriptina o lisuride, el pergolide y últimamente ropinirole, pramipexole y

rotigotina (**Cuadro 1**). Todos ellos, excepto la apomorfina que se administra por vía parenteral, se prescriben por vía oral; aunque su absorción se ve limitada en el tracto gastrointestinal por la ingesta de alimentos, su biodisponibilidad se reduce en 10-20% por el metabolismo hepático. Son agonistas fundamentalmente D2R; aunque la bromocriptina es un agonista parcial D1R con un efecto final antagonístico; mientras que el lisuride y el pergolide ejercen también, un efecto agonista D1R. De hecho, la apomorfina muestra una gran afinidad por los D2 y 4R; La bromocriptina por los D2 y 3R; y el pergolide por los D1, 2 y 3R (**Cuadro 2**). En términos generales el lisuride y el pergolide no se utilizan en el tratamiento de la EP ya que están indicados exclusivamente para el tratamiento del adenoma eosinófilo de la hipófisis anterior; mientras que la apomorfina por sus severos efectos colaterales, solo en casos muy específicos, es utilizada por los subespecialistas en movimientos anormales, para el tratamiento del extrapiramidalismo. En cambio el ropinirole, el pramipexole y la rotigotina se utilizan como adyuvantes en el tratamiento “subóptimo” de la EP, alcanzado con la L-dopa/carbidopa o la L-dopa/benserazida para un control más estable de la enfermedad.

Cuadro 1

RECEPTORES		FUNCIÓN	AGONISTAS	ANTAGONISTAS	TRANSDUCCIÓN
D1-Símil	D ₁ R	Activación del movimiento voluntario e impulsos motores. Crecimiento y desarrollo. Regulación de Alimentación, Afecto y Comportamiento Reproductivo. Sueño, Atención, Aprendizaje, Memoria y Recuerdo. Control del sistema R-A-A.	Fenoldopan	En investigación	Acoplados a Gs Activan AC → AMPc → PKA-AMPc la que activa o inhibe a DARPP-32 PKA-AMPc activa AMPA, NMDA, GABA _A , Túbulos del Ca Voltaje dependientes, MAPK y CREB
	D ₅ R	Integración del dolor. Regulación de la Función Afectiva y Endócrina de la Dopamina.	-	-	
D2-Símil	D ₂ R	Inhibe actividad motora presináptica y activa la posináptica. Regula Motivación, Memoria y Recuerdo. Vasodilatación, Función Renal y Motilidad Intestinal.	Bromocriptina Pergoloide Cabergolina Ropinirole	Haloperidol Sulpiride Spiperone Risperidona	Acoplados a Gi Inhiben AC y no forman AMPc; sin embargo activan a MAPK y a ERK-1 y ERK-2. Activan la neurogénesis y a Akt y PP2A
	D ₃ R	Regula Actividad Motora, Cognitiva y Emocional. Actividad Endócrina Dopaminérgica.	Pramipexole Rotigotina	Nafadotride	
	D ₄ R	Cognición Vasodilatación Motilidad Intestinal Función Renal.	En Investigación	En Investigación	

Se exponen los receptores dopaminérgicos pertenecientes a los grupos D1-Símil y D2-Símil, la función de cada uno de ellos, incluyendo sus agonistas directos y antagonistas, y los mecanismos de transducción de cada uno de los dos grupos.

Cuadro 2

AGONISTAS DIRECTOS	MECANISMOS DE ACCIÓN	PRESENTACIÓN	DOSIS	V _m	REACCIONES SECUNDARIAS
Apomorfina	D ₁ R, D ₂ R, D ₃ R y D ₄ R	Amps. de 10 mg/ml (2 y 5 ml)	40-50 µg/Kg	30-60 min	Bostezos Vértigo
Bromocriptina	D ₂ R y D ₃ R Agonista parcial D ₁ R	Tabls. de 2.5 y 5 mg	2-5 mg c/8 hrs	4-15 hr	Mareos Náusea
Lisuride	D ₁ R	Tabls. de 2 mg	0.2 mg c/8 hrs	1-3 hrs	Vómito Hipotensión
Pergolide	D ₁ R, D ₂ R y D ₃ R	Tabls. de 0.1 y 0.15 mg	0.05 mg c/24 hrs hasta 3 mg/día	27 hrs	Constipación intestinal Xerostomía
Ropinirole	D ₁ R, D ₃ R y D ₄ R	Tabls. de 0.25, 0.5, a.0, 2.0 y 5.0 mg	0.25 mg/8 hrs	5-6 hrs	Cefalea Síncope
Pramipexole	D ₂ R	Tabls. de 0.125, 0.25, 0.5, 1.0 y 1.5 mg	0.125 mg/8 hrs	8-12 hrs	Inicio repentino del sueño
Rotigotina	D ₁ R, D ₃ R y D ₃ R	Parches transdérmicos de 2, 4, 6 y 8 mg	2 mg c/24 hrs	5-7 hrs	Etc.

Se resumen las características farmacológicas de los principales agonistas dopaminérgicos utilizados en el tratamiento de la EP. La prescripción de cada uno de estos fármacos, invariablemente debe de comenzar por la dosis eficaz mínima y fraccionarse de acuerdo a su vida media (V_m), farmacocinética y farmacodinamia. Por lo general, la dosis inicial se puede incrementar paulatinamente cada 7 días, ya sea en cuanto a su concentración o en cuanto a su frecuencia de administración, hasta alcanzar la dosis adecuada para el control del paciente, la cual no es precisamente aquella con la que se logra el máximo beneficio, tratando de evitar llegar a la concentración máxima alcanzable en el organismo por cada fármaco.

Antagonistas de los receptores muscarínicos.- Tal y como se analizó previamente, corresponde a las neuronas de Golgi tipo II por un lado, conectar a las neuronas piramidales con las a y las g-motoneuronas que inervan a la musculatura estriada y por el otro; son las neuronas de Renshaw las que establecen circuitos reverberantes entre las neuronas piramidales, las de la vía sinérgica y las a-motoneuronas, antes de enviar la señal mediada por la acetilcolina como NT, a las fibras del músculo estriado. En la EP, el temblor de reposo está relacionado con la hipersensibilización y externalización de los cinco diferentes receptores muscarínicos tanto a nivel de estos circuitos reverberantes como en el neostriado, por lo que los anticolinérgicos han sido utilizados con éxito, en el tratamiento de esta entidad nosológica. En realidad, actualmente solo se utilizan como adyuvantes de la terapia dopaminérgica, ya que producen algunos efectos secundarios como son constipación intestinal, retención urinaria, visión borrosa provocada por cicloplejia, así como sedación y confusión mental. Los fármacos aprobados para su uso en la EP son: a) El trihexifenidilo a dosis de 2 a 4 mg por vía oral (VO), tres a cuatro veces al día; b) El mesilato

de benzotropina de 1 a 4 mg por VO dos veces al día; y c) El hidrocloreuro de difenhidramina que además de ejercer un efecto anticolinérgico, es un antagonista de los receptores histamínicos H₁, y se utiliza a dosis de 25 a 50 mg por VO, tres a cuatro veces al día.

Inhibidores de la Catecol-O-Metiltransferasa (COMT).- La COMT extrae un grupo metilo de la S-adenosin-metionina y lo conjuga con la l-dopa formando un metabolito inactivo, la 3-O-Metildopa; o bien, con la dopamina formando 3-metoxitriptamina, otro metabolito inactivo; los que son oxidados posteriormente, mediante la intervención de la monoamino-oxidasa, a ácido homovanílico. Los inhibidores de la COMT entonces, al bloquear la conversión de l-dopa a 3-O-Metildopa, incrementan la V_m de la l-dopa y como resultado, su paso a través de la BHE. Los inhibidores de la COMT deben ser utilizados exclusivamente por el subespecialista en movimientos anormales, dado los severos efectos colaterales que pueden producir a nivel hepático. Los únicos fármacos aprobados con este mecanismo de acción son el Tolcapone y el Entacapone.

Inhibidores selectivos de la monoamino-oxidasa tipo B (MAO-B). No obstante que ambas isoformas, la MAO-A y la MAO-B ejercen su actividad oxidativa tanto a nivel periférico como central, es la MAO-B la encargada del catabolismo de la dopamina en el SNC. La enorme ventaja de los inhibidores selectivos de la MAO-B, estriba en que a diferencia de la tranilcipromina y de la isocarboxa-cida, no inhiben el metabolismo periférico de las catecolaminas ni potencian el efecto de sustancias como la tiramina de los vinos y los quesos añejos. Los únicos fármacos aprobados a este respecto son la Selegilina y la Rasagilina; desafortunadamente, ambos pueden producir como metabolitos secundarios anfetamina y metanfetamina, desencadenando ansiedad e insomnio y cuando se asocian a meperidina también llegan a provocar estupor, rigidez, agitación e hipertermia; debe evitarse su asociación con antidepresivos tricíclicos y aunque puede tolerarse su asociación con inhibidores de la recaptura de serotonina, esta se debe realizar bajo estrecha vigilancia.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Poewe W. "Treatments for Parkinson disease--past achievements and current clinical needs". *Neurology* 2009;72:65-73.

2. Singh N, Pillay V, Choonara YE. Advances in the treatment of Parkinson's disease. *Prog Neurobiol* 2007;81:29-44.
3. Harikrishna RD, Misra Sh, Medhi B. Advances in drug development in Parkinson's disease; Present status. *Pharmacology* 2014;93:260-271.
4. Skibinski G, Finkbeiner S: Drug discovery in Parkinson's disease: update and developments in the use of cellular models. *Int J High Throughput Screen* 2011;2011:15-25.
5. Sterling NW, Cusumano JP, Shaham N, Piazza SJ, Liu G, Kong L, Du G, Lewis MM, Huang X. Dopaminergic modulation of arm swing during gait among Parkinson's disease patients. *J. Parkinson's Dis.* 2015;5(1):141-150.
6. Brodsky MA, Park BS, Nutt JG. Effects of a dopamine agonist on the pharmacodynamics of levodopa in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2010;67(1): 27-32.
7. Utsumi H, Okuma Y, Kano O, Suzuki Y, Iijima M, Tomimitsu H, Hashida H, Kubo S, Suzuki M, Nanri K, Matsumura M, Murakami H, Hattori N: Evaluation of the efficacy of pramipexole for treating levodopa-induced dyskinesia in patients with Parkinson's disease. *Intern Med* 2013;52:325-332.



La formación en ética clínica, una herramienta necesaria para la excelencia profesional del internista.

La Medicina Interna enfrenta actualmente desafíos derivados de escenarios clínicos cada vez más complejos, impulsados por avances tecnológicos y científicos en constante evolución. Esta realidad da lugar a nuevos contextos clínicos relacionados con la longevidad, el aumento de supervivientes con múltiples enfermedades crónicas y la paradoja de una «medicina que genera enfermedades». Los principales dilemas éticos en la práctica diaria del internista están relacionados con el final de la vida, la relación entre el médico y el paciente, y el manejo de pacientes con capacidades de decisión reducidas. Este artículo busca resaltar la importancia de la formación en ética clínica para el internista desde dos enfoques: 1) Para el profesional en formación, enfrentar los dilemas éticos cotidianos en la práctica clínica (la «microética»). 2) Para el experto en bioética, proporcionar asesoría ética responsable y formar a otros profesionales. El término «microética clínica» fue introducido por Paul

Komesaroff, médico endocrinólogo y filósofo, para describir los dilemas éticos que surgen de manera rápida y espontánea durante el intercambio cotidiano entre médico y paciente, en ocasiones de forma inconsciente. La «microética clínica» implica un conjunto de valores y virtudes éticas que se juegan en cada interacción, como la capacidad de escuchar, la comunicación efectiva y el respeto al otro. Estos valores están influenciados tanto por la educación previa del individuo como por su formación académica y desempeño profesional. La formación del carácter del internista, un aspecto clave en la ética de la virtud, puede mejorar su capacidad para abordar los desafíos éticos cotidianos, como el razonamiento rápido en situaciones clínicas.

Daniel Kahneman, premio Nobel de Economía en 2002, desarrolló teorías sobre la psicología del juicio y la toma de decisiones, demostrando que a menudo no hay tiempo para un proceso reflexivo lento y que el pensamiento rápido

puede ofrecer soluciones prácticas inmediatas a problemas complejos en la atención clínica. Este tipo de razonamiento, conocido como heurística, depende de la experiencia del profesional y de sus valores y virtudes morales adquiridos a lo largo de la vida.

La medicina basada en la evidencia sugiere que la práctica clínica debe integrar tres elementos: la mejor evidencia científica disponible, el juicio clínico adecuado para aplicarla en cada caso particular, y los valores y preferencias del paciente.

La deliberación bioética contribuye a garantizar que se respeten los valores fundamentales, ayudando a encontrar soluciones satisfactorias para resolver conflictos entre estos valores. La incorporación diaria de los valores morales en la atención sanitaria mejora la calidad de las decisiones, porque:

1. Se enfoca en el cuidado individualizado del paciente, promoviendo decisiones clínicas y éticas acertadas.
2. Se respeta la vida y la autonomía de los pacientes.
3. Se previenen problemas al conocer las prioridades en el cuidado.
4. Se respeta los acuerdos entre las partes involucradas.
5. Se fomenta el trabajo en equipo.
6. Se asegura una práctica sanitaria satisfactoria.

7. Se promueve la sostenibilidad del sistema sanitario.

Existen médicos internistas que se especializan en bioética, ya que su formación es idónea para desarrollarse como expertos en esta área, tanto en el ámbito académico (como docentes), como en la investigación y asesoría bioética. La enseñanza de la bioética debe ser práctica, aplicada y basada en el ejemplo, por lo que es esencial que los formadores también reciban formación en esta modalidad educativa.

Si el internista se especializa en bioética, puede desempeñarse como asesor bioético en su centro sanitario, participando en comités de ética para la investigación, comités de ética asistencial o en otros modelos de asesoría ética clínica.

Conclusión

El desarrollo de los valores y virtudes propios de la profesión mejora la gestión de los dilemas éticos cotidianos y, en consecuencia, la atención sanitaria a los pacientes. Para fomentar estos valores, es necesario educar el carácter, lo que se logra principalmente a través del ejemplo. La formación en microética debe ser parte integral de los programas de pregrado, especialidad y formación continua de los internistas.



Diabetes gestacional.

Introducción

El genoma de la población mexicana es el resultado de la mezcla de genes amerindios, europeos y africanos. Este mestizaje ha dado lugar a la gran diversidad genética presente en México, con mayor presencia nativa americana en el sur, mayor influencia europea en el norte y africana en las costas de Guerrero, Oaxaca y Veracruz. Esta composición genética particular que diferencia a la población del país de otras también caracteriza su predisposición a ciertas enfermedades metabólicas como la diabetes en general y la diabetes gestacional en particular.

La diabetes mellitus es una enfermedad multifactorial con alta incidencia en el mundo, aproximadamente 536.6 millones de personas experimentan este padecimiento en el mundo. En México, la diabetes tuvo una prevalencia de 18.3 por ciento y una tasa de mortalidad promedio de 11.95 por cada 100 mil habitantes en 2022, con lo que constituyó la segunda causa de muerte y primera de discapacidad del país. La diabetes gestacional es la patología endocrina más frecuente asociada al embarazo con una prevalencia en la población mexicana del 8 por ciento, históricamente los

embarazos complicados con diabetes se han asociado a aumento en la morbilidad y mortalidad perinatal, con riesgo incrementado de óbito, principalmente en diabetes pregestacional que requiere insulina para su tratamiento. Durante el embarazo la diabetes se clasifica tomando en cuenta el momento del diagnóstico: diabetes mellitus pregestacional y diabetes gestacional. En general, los embarazos complicados con diabetes se asocian con un riesgo incrementado para resultado perinatal adverso, en comparación de los embarazos de las pacientes no diabéticas. Las tasas de aborto espontáneos son tan altas como el 17 por ciento, las malformaciones congénitas son de 4 a 10 veces más frecuentes, la muerte perinatal es cinco veces mayor, además la macrosomía ocurre hasta en el 20 por ciento de pacientes con diabetes gestacional y hasta el 35 por ciento en pacientes con diabetes pregestacional. La hiperglicemia en la mujer con diabetes gestacional se incrementa por efecto de las hormonales placentarias que tienen efecto antagónico a la insulina (estrógenos, progesterona, prolactina, somatotropina corionica, cortisol gonadotropina corionica, lactógeno placentario) y por efecto de enzimas también de síntesis placentaria tipo insulinasas).

El 12 de diciembre de 1921 Banting y Best descubrieron la insulina, que nació como una posible esperanza de cura. Al año siguiente, Leonard Thompson, un niño de 14 años con diabetes severa, fue el primer paciente al que se le aplicó una inyección de extracto pancreático vacuno. Previo al descubrimiento de la insulina hace más de cien años, la mortalidad materna y perinatal era muy alta, pero con el advenimiento del uso terapéutico de la misma, disminuyó la mortalidad materna y se logró enfocar la atención en estrategias para disminuir la mortalidad perinatal. Hace ya más de sesenta años, mejoró la atención prenatal mediante técnicas de vigilancia fetal, control de la hiperglicemia, uso de ultrasonografía, cuidados neonatales avanzados y terminación programada de los embarazos logrando disminuir dramáticamente la mortalidad perinatal, pero aún se continua enfrentando una mayor mortalidad perinatal con respecto a población general. La terapéutica de éstas pacientes puede abordarse con dieta, sin embargo aquellas pacientes que continúan presentando hiperglicemia en ayuno requieren utilizar insulina para el control, ya que hiperglicemia pone a sus hijos en mayor riesgo de muerte intrauterina por efecto de glucotoxicidad por tres efectos celulares: (la hiperglucemia inhibe la captación en las células corporales del sistema mioinositol-fosfatidilinositol, reduce el sistema de ácido araquidónico-prostaglandinas y rebasa la capacidad oxidativa mitocondrial con formación de radicales libres con daño al DNA). Las pacientes que cursan con diabetes gestacional aparentemente presentan un aumento en el riesgo de muerte fetal más de los que se observan para la diabetes pregestacional tipo I y II.

Fisiopatología

Los procesos fisiopatológicos implicados como posibles causas del compromiso fetal son la hipoxia, acidemia mixtas y anomalías en el metabolismo materno-fetal, la fisiopatología y espectro de la morbi-mortalidad fetal y neonatal de los hijos de éstas pacientes puede atribuirse en primera intención al excesivo paso de glucosa transplacentaria, la cual deriva en hiperglucemia fetal que induce un fenómeno compensatorio en el feto incrementando la producción y niveles sanguíneos de insulina mediado por hiperplasia e hipertrofia de las células β del páncreas. Este estado de hiperinsulinismo al volverse crónico aumenta la tasa metabólica, aumento en el consumo de oxígeno, que al sobrepasar el aporte proveniente del lecho placentario producirá hipoxemia fetal responsable del aumento de muertes fetales por asfixia perinatal, incremento en la producción de eritropoyetina y policitemia derivada de ésta hipoxemia, demostrada por niveles mayores de hemoglobina y reticulocitos en hijos de diabéticas mal controladas y en muestras de cordocentesis especialmente con niveles altos de glucosa materna y fetal, con asociación significativa entre los niveles plasmáticos fetales de insulina y el grado de acidemia fetal, oxidación de la glucosa y el consumo de oxígeno se incrementan por la hiperinsulinemia, y este efecto es

independientemente del causado por la hiperglicemia, hiperlactinemia debida a que el feto disminuye su capacidad para el metabolismo oxidativo por baja actividad de la piruvato deshidrogenasa, la hiperglicemia se caracteriza por acidemia e hipoxemia.

Glicemia materna.

Tradicionalmente la hemoglobina glicada (HbA1c) se ha considerado como predictor a largo plazo de la glicemia en manera retrospectiva, esta es una variedad de la hemoglobina A, resultante de la unión no enzimática de la glucosa a la porción N-terminal de la cadena beta. En base de la vida media de los eritrocitos que es en promedio 120 días, se ha sugerido que la predictibilidad de esta varía de 4 a 10 semanas, sobre todo en pacientes con diabetes pregestacional, los niveles de HbA1c se relacionan principalmente con anomalías congénitas y abortos espontáneos, la monitorización con glucómetros caseros ha hecho posible que las pacientes puedan llevar su propio control de manera independiente, y es la piedra angular en la monitorización para un manejo integral, en conjunto con el estricto apego al tratamiento y manejo inter y multidisciplinario, logrando que los valores de glucosa capilar sanguínea tengan una retroalimentación para el ajuste del tiempo y dosis de insulina.

Respecto a la glucosa postprandial, se ha demostrado que el intervalo de tiempo de la comida al pico de glucosa postprandial es aproximadamente de 90 minutos. Sin embargo los valores en ayuno pueden no correlacionarse con el valor postprandial, por lo que se propone que esto puede ser un reflejo del control glicémico. Las oscilaciones marcadas del control glicémico han sido propuestas como un factor de riesgo fetal, sin embargo es difícil demostrar que pacientes que cuentan con niveles normales de HbA1c y niveles centrales de glucosa sin control capilar ambulatorio, presentan oscilaciones significativas de los valores de glucosa. Se ha propuesto que estas oscilaciones pueden ser las responsables de la presencia de macrosomía a pesar de niveles de HbA1C adecuados a lo largo del embarazo.

La restricción dietética o bien el uso concomitante de insulina que mantengan niveles de glucemia en ayuno y postprandiales dentro de rangos estables para permitir el desarrollo adecuado del feto sin exponer al binomio a los efectos nocivos de la hiperglucemia, además el acuerdo general con respecto a los niveles de HbA1C es hacia mantenerla en niveles menores a 6.5 por ciento y la asociación americana de diabetes recomienda un punto de corte de 7 por ciento, en general para todo tipo de diabéticos, sin embargo este parámetro se ha correlacionado con el riesgo de defectos estructurales durante el primer trimestre de diabéticas pre gestacionales pero con pobre utilidad para el seguimiento y evaluación del tratamiento durante el resto del embarazo, por lo que actualmente debe ser menor a 6.5 por ciento. La diabetes durante el embarazo es una complicación común y que va en aumento, por lo que el diagnóstico y manejo oportuno de la DMG debe ser prioridad

en los programas de prevención de la salud.

Todas las mujeres embarazadas con bajo o alto riesgo de diabetes, incluyendo aquellas que se hicieron una prueba temprana (antes de la semana 24 de gestación) y que salió negativa, deben hacerse una prueba de tamiz de la semana 24 a la 28 de gestación, que consiste en una toma de glucosa en plasma 1 hora después de una carga oral de 50 g de glucosa. Si se tiene una glucemia ≥ 130 mg/dL, se debe realizar una curva de tolerancia oral a la glucosa con 100 g de glucosa anhidra en 300 mL de agua y se toman los valores de glucosa en ayuno, a la hora, 2 horas y 3 horas poscarga. Si los resultados de glucosa son mayores o iguales a los referidos por O'Sullivan y Mahan posteriormente modificados por Carpenter y Coustan; en 2 de los resultados obtenidos, se diagnostica diabetes mellitus gestacional.

La posibilidad de administrar compuestos hipoglucemiantes por vía oral como la metformina, del grupo de las biguanidas, actualmente se considera como manejo alternativo de la diabetes gestacional, incluida en la lista de medicamentos esenciales de la OMS y aprobada por la Sociedad de Medicina Materno-Fetal. Se absorbe de manera incompleta en la mucosa intestinal y muestra concentraciones estables en plasma dentro de las primeras 24 a 48 horas posteriores a su ingesta. La dosis inicial recomendada es de 500 mg una a dos veces al día y puede incrementarse semanalmente dependiendo del estado de control glucémico hasta un máximo de 1000 mg 3 veces al día; su uso se contraindica en pacientes con insuficiencia renal o que requiera ajustar la dosis, el objetivo es mantener una glicemia en ayuno entre 60 a 90 mg/dL, y posprandial menos a 140 a los sesenta minutos y menor a 120 mg/dL a los ciento veinte minutos.

Vigilancia fetal.

La monitorización fetal se considera prioritaria en aquellos embarazos con un riesgo aumentado de compromiso fetal, en función de la fisiopatología subyacente.

- Crecimiento fetal e identificación de fetos macrosómicos: la estimación de los pesos fetales tiene limitaciones, se han encontrado que esta puede variar enormemente, para predecir un peso fetal mayor a cuatro kilogramos, se ha propuesto que las mediciones de la circunferencia abdominal para identificar fetos con alto y bajo riesgo de desarrollar macrosomía, estos resultados han confirmado que la medición de la circunferencia abdominal en segundo y tercer trimestre permite diferenciar alto y bajo riesgo. La circunferencia abdominal seriada en especial durante el tercer trimestre es probablemente el mejor indicador de un feto macrosómico. El estricto control glicémico cuando ha sido efectivo, previene muchas complicaciones en la diabética embarazada.
- Registro Cardio-tocográfico.
La monitorización de la frecuencia cardíaca fetal es utilizada ampliamente en estas pacientes, sin embargo

no ha tenido un efecto significativo en la morbilidad perinatal (baja sensibilidad) y se ha descrito que es un pobre predictor de compromiso fetal, aún mayor en comparación de los embarazos no diabéticos.

Los resultados perinatales adversos se han reportado, incluso horas, después de un trazo normal, falsos negativos en el registro cardiotocográfico es más frecuentemente reportado en pacientes diabéticas que en no diabéticas.

- Perfil biofísico.
Los movimientos fetales y respiratorios se correlacionan con un incremento en la actividad con altos valores de glucosa, los movimientos respiratorios en asociación con fetos hipoxémicos, secundario a insuficiencia útero placentaria, el cual es el caso de los fetos con retraso en el crecimiento intrauterino, sin embargo la acidemia secundaria a hiperglucemia, los movimientos fetales respiratorios pueden estar normales o aumentados, el perfil biofísico es un pobre predictor de acidemia fetal en embarazos con diabetes y tiene una alta tasa de falsos negativos. (baja sensibilidad)
- Vigilancia del líquido amniótico.
Se ha documentado un incremento de hasta cuatro veces en la incidencia de mortalidad fetal cuando el líquido amniótico está incrementado (polihidramnios) en pacientes diabéticas identificando una relación linear directa entre éstas variables en pacientes con control glicémico deficiente definido por las hiperglucemias en ayuno y postprandial.

Complicaciones metabólicas fetales.

La importancia del control glicémico tomando en cuenta la restricción calórica en la dieta, la composición de la misma, el momento en el que se inicia y logra un control glicémico adecuado que se contrastan con desenlaces perinatales diversos en el recién nacido, así como el método diagnóstico utilizado, ya que a pesar de los consensos que proponen el uso de la curva de tolerancia a las glucosa y los criterios de Carpenter, aún existen muchos centros que usan otros métodos diagnósticos, de igual forma los objetivos terapéuticos siguen siendo motivo de debate constante así como las modalidades terapéuticas, la metodología en la mayoría de los estudios es retrospectivos con carácter multifactorial de la enfermedad y del impacto de ésta en el feto, si bien destacan que el control glicémico es muy importante, tenemos que admitir que los resultados obtenidos impactan en tres aspectos principales: primero, el crecimiento fetal (macrosomía), que es probablemente donde más se observa el efecto directo del inadecuado control glicémico; segundo, la proporción alta de cesáreas y distocias, en gran medida derivadas de la macrosomía y en tercer lugar, las admisiones a terapias intensivas neonatales del recién nacido en su mayor parte para vigilancia y

tratamiento de parámetros metabólicos y respiratorios, actualmente hay estudios que evalúan el control en función de variables fetales principalmente antropométricas como la circunferencia abdominal, el espesor de la grasa fetal, el espesor del septum interventricular, el índice longitud-diámetro femoral, el diámetro mejilla-mejilla, etc., con diferentes sensibilidades y especificidades bajas con reproducibilidad limitada. Clásicamente las guías terapéuticas dietéticas y dietéticas-farmacológicas se han basado en la severidad de la diabetes, evaluada por niveles de glicemia, factibilidad para lograr los niveles deseados de ésta y la edad gestacional al momento del diagnóstico. Se ha propuesto que un solo parámetro ultrasonográfico como es la circunferencia abdominal entre las semanas 28 a 33 puede diferenciar las pacientes que necesitan tratamiento farmacológico de las que sólo necesitan dieta para lograr un adecuado control, cuestionando si éste enfoque es mejor que el seguimiento con fetometría seriada en el control desde estas semanas hasta el final del mismo, hay múltiples ensayos clínicos que han demostrado su utilidad y actualmente se acepta éste como método de seguimiento.

Es generalmente aceptado que las complicaciones metabólicas fetales descritas como fetopatía diabética (hipoglucemia, poliglobulia, hipocalcemia e hiperbilirrubinemia) están directamente relacionadas a hiperinsulinemia fetal, que a su vez está directamente relacionada al grado de descontrol metabólico materno, por lo que sería lógico asumir que el nivel de control glicémico está asociado a la frecuencia de estas complicaciones. En pacientes sin tratamiento estas complicaciones se presentan 3 a 4 veces más frecuentes en comparación a pacientes no diabéticas, y se han propuesto diferentes puntos de corte en la glucemia para minimizar éstas; niveles de glicemia en ayuno <100 mg/dl se asocian a un índice de complicaciones similar al observado en la población no diabética, logrando estas metas terapéuticas es posible disminuir el índice de complicaciones a niveles cercanos al de la población de embarazadas no diabéticas.

Conclusiones

- La diabetes gestacional es la patología endocrina más frecuente asociada al embarazo con prevalencia del 8 por ciento.
- Los embarazos complicados con diabetes se asocian con alta morbilidad y mortalidad perinatal, requieren tratamiento inter y multidisciplinario.

- La hiperglicemia se incrementa por efecto de hormonales placentarias antagónicas a la insulina y por enzimas tipo insulinasas.
- Daños celulares por efectos de glucotoxicidad, efectos maternos con elevación de Hb A1-C, complicaciones metabólicas por ceto-acidosis, hiper-osmolaridad y micro-angio-neuro-patías, y efectos fetales por hiperinsulinemia, macrosomía e hipoxia con acidosis mixta.
- La diabetes durante el embarazo es una complicación común y que va en aumento, por lo que el diagnóstico y manejo oportuno debe ser prioridad en prevención de la salud.
- El control prenatal con enfoque de riesgo permite monitorización materno-fetal para mejorar los resultados perinatales, la terapéutica esta basada en dieta, insulina y/o metformina.

Lecturas recomendadas

1. Nava Díaz PM, Meneses CJ, Briones VCG, Díaz de León PM, Briones GJC. Diagnóstico temprano de diabetes gestacional. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2010;24(3):110-113
2. Miguel Cruz y Jaime Berumen. Gaceta Médica de México. 2025;161
3. Ricardo Muñoz-Gómez, Eduardo Domínguez-de la Cruz, Rubén Oropeza-Sánchez, Juan E. Chacón-Hernández, Normand García-Hernández, Ma. de Lourdes Muñoz. Relación de variantes nucleares y mitocondriales con la diabetes tipo 2 y sus comorbilidades microvasculares en población de origen mexicano. Gaceta Médica de México. 2025;161
4. Luz María Malanco Hernández, Jesús Carlos Briones Garduño. Complicaciones agudas de la diabetes mellitus en embarazo en: Briones GJC. Medicina Crítica en Obstetricia tomo II, pp 157 – 163. Universidad Nacional Autónoma de México 2019. Secretaria de Desarrollo Institucional. Seminario sobre Medicina y Salud.
5. AE López-Reyes, F. Escobedo-Aguirre, MP Lugo-Cruz, LA Jaén-Vento, MD Macías-Amezcu. Metformina en diabetes gestacional, [Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia Volumen 48, Número 3, julio-septiembre de 2021, 100636](#)



Mesa Directiva 2025 - 2026

Dr. Raúl Carrillo Esper
Presidente

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola
Vicepresidenta

Dra. María de Lourdes Basurto Acevedo
Secretaria General

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández
Tesorero

Dr. Eduardo Antonio Ferat Osorio
Secretario Adjunto

Editor
Nahum Méndez Sánchez

Diseño y Formación
Luis Roberto Vidal Gómez

R.04-2007-062510263000-106

Boletín
I.C.T.
2025
Vol. XXXIV
No. 6