



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

**Presidente**

Dra. Teresita Corona Vázquez

**Vicepresidente**

Dr. José Halabe Cherem

**Secretaria General**

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

**Tesorero**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

**Secretaria Adjunta**

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

## Academia Nacional de Medicina de México

### Acta de la Sesión 25 de septiembre del 2019

#### **Presentación del trabajo de ingreso a la ANMM a cargo de la Dra. Paloma Almada Valdésardo García y comentado su trabajo por el Dr. Carlos A. Aguilar Salinas.**

#### **Dra. Paloma Almada Valdés, “Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos Mexicanos sin diabetes”.**

Como se sabe la insulina regula procesos claves importantes en el metabolismo en la homeostasis corporal, los cuales son: inhibición de la producción hepática de glucosa mediante la inhibición de la gluconeogénesis, en el músculo la insulina estimula la captación, su utilización y el procesamiento de la glucosa y finalmente en el tejido adiposo, la insulina inhibe la lipólisis, a través de la inhibición de la lipasa hormono sensible, todos estos procesos son fundamentales para mantener la homeostasis corporal, en virtud de que se conoce que la resistencia a la insulina, se define como la disminución de las células del cuerpo a esta respuesta metabólica a los efectos normales de la insulina, también existe otro concepto y que de ahí surge el término de resistencia a la insulina, que se refiere a la incapacidad de la insulina inyectada para disminuir la glucosa en sangre, en el contexto de pacientes con diabetes que son tratados con insulina.

La primera definición que se refiere a la disminución de la respuesta metabólica de las células a la insulina y que es lo que se conoce en la práctica clínica como acantosis nigricans, la cual es una manifestación de la resistencia a la insulina que se observa frecuentemente en personas con esta condición.

El objetivo es el de evaluar la correlación de los índices que se utilizan, para cuantificar la resistencia a la insulina, por lo que se evaluaron los índices: *HOMA-IR*, *HOMA – 2S*, *QUICKI*, *T* y *G\*IMC* y *TG/HDL*, con el valor *M* obtenido mediante la pinza eu glucémica-hiperinsulinémica, mismo que es el estándar para evaluar la resistencia a la insulina, sin embargo, es laborioso, costoso y técnicamente demandante, por lo cual estos índices son utilizados comúnmente en la práctica clínica como índices subrogados para evaluar la resistencia a la insulina.

Lo que se quiso hacer en este estudio, fue el estimar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de los índices subrogados en una población de individuos mexicanos sin diabetes, para con ello evaluar su desempeño.



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

**Presidente**

Dra. Teresita Corona Vázquez

**Secretaria General**

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

**Vicepresidente**

Dr. José Halabe Cherem

**Tesorero**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

**Secretaria Adjunta**

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Se incluyeron individuos mexicanos y además ancestría como parte de otro protocolo sin alteración del metabolismo de glucosa, es decir tenían glucosa *en ayuno* de  $<100$  mg/dl y  $HbA1c <5.7\%$ , una edad entre 20 y 79 años, con un índice de masa corporal entre 18 y  $34.9$  kg/m<sup>2</sup>, se excluyeron personas con enfermedad cardiovascular previa, ya sea cardiopatía o EVC isquémico, infección aguda, embarazo, lactancia, pérdida de peso  $<10\%$  en los últimos 3 meses,  $TFGe <60$  ml/min o con uso de fármacos que afectan la acción o secreción de insulina.

Fue un estudio transversal, aprobado por los *Comités de Ética* y de *Ética en Investigación del INCMNSZ* y se obtuvo consentimiento informado de todos los participantes.

Las formulas con las que se estiman estos índices simple, mismos que evalúan la sensibilidad a la insulina, son: *HOMA-IR*, *HOMA 2S*, *QUICKI*, *TyG*,  $TyG * IMC$  y  $T/HDL$ , todos estos como subrogados de sensibilidad a la insulina, mismos que fueron contrastados con el valor *M* que se obtiene mediante el estudio de *pinza eu glucémica-hiperinsulinémica*, que como se comentó es el estándar de oro para evaluar la resistencia a la insulina.

Es un estudio técnicamente demandante, en virtud de que se canaliza a la persona de dos vías y se le infunde una infusión constante de insulina a dosis altas y de aquí el nombre de *hiperinsulinemia*, éste tiene la función de suprimir la producción hepática de glucosa y aumentar la eliminación de glucosa en el músculo esquelético y tejido adiposo.

Por otra parte se infunde también una solución de glucosa al 20% a una cantidad variable con el objetivo de mantener al individuo en *eu glucemia*, es decir alrededor de 100mg/dl durante todo el estudio, cuando se logra este estado estable, la velocidad de infusión de glucosa es el valor *M* y representa la sensibilidad a la insulina.

Los resultados del estudio, fueron 68.4 mujeres con edad promedio de 32.9 años, con una hemoglobina glucosilada de 5.1, índice de masa corporal de 26.5, glucosa en ayuno 90, triglicéridos 125, colesterol total 177, LDL-c 106, HDL-c 45, creatinina 0.7 y enzimas hepáticas, etc.

Por lo anterior se observa una correlación significativa entre los índices subrogados y el valor *M* obtenido con el estándar de referencia que es la *pinza eu glucémica-hiperinsulinémica*, sin embargo, el área bajo la curva es modesta.



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

**Presidente**

Dra. Teresita Corona Vázquez

**Secretaria General**

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

**Vicepresidente**

Dr. José Halabe Cherem

**Tesorero**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

**Secretaria Adjunta**

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

También se percibió que lo descrito en la literatura para otras poblaciones difieren un poco de lo observado en la población de individuos mexicanos sin historia de diabetes, así mismo los puntos de corte que han sido identificados para estimar la resistencia a la insulina en la literatura, de igual forma difieren un poco de los que se encontraron en este estudio, debido a que en el *HOMA-IR* los índices más comúnmente utilizados para evaluar la resistencia a la insulina y en donde se encontró que un valor de corte de 1.22 era el que mejor predecía la sensibilidad de la insulina de acuerdo al estándar de referencia, sin embargo, el *QUICKI* fue un poco más parecido.

Se pueden destacar algunas fortalezas y debilidades de los índices subrogados, ya que sus limitaciones principales son: que la gran mayoría de ellos se realizan con mediciones de variables en ayuno, es decir en un estado basal estable, en donde lo que se está evaluando es la resistencia a la insulina a nivel hepático, al reflejar parámetros en ayuno, lo que se mide principalmente es la gluconeogénesis hepática o dicho de otra manera la supresión de la producción hepática de glucosa.

En diabetes, la concentración de insulina puede ser inapropiadamente baja e insuficiente para mantener la euglucemia, por lo cual estos índices son poco apropiados para evaluar la resistencia a la insulina en individuos que ya tienen alteraciones del metabolismo de glucosa.

Muchos de estos índices o algunos de ellos utilizan la medición de insulina en ayuno y no existe una estandarización adecuada del ensayo de insulina, lo cual va a ocasionar que dependiendo del ensayo de laboratorio en el cual se realiza la medición, va a variar el valor del índice obtenido.

Las ventajas, son: su bajo costo, que pueden ser aplicados en estudios epidemiológicos, estudios clínicos grandes y que pueden ser aplicados en la práctica clínica.

Las fortalezas de este estudio es: el uso de la pinza eu glucémica-hiperinsulinémica, en individuos mexicanos, con una cantidad importante de pacientes y que ha ajustado este índice M por el valor de masa libre de grasa, obtenido mediante densitometría, se excluyeron a individuos con alteraciones del metabolismo de glucosa y fue un muestreo por conveniencia, ya que no se hizo un muestreo probabilístico.

**Dr. Carlos A. Aguilar Salinas, “Comentarios”.**



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

## Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

## Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

## Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

## Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

## Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

La estimación de la acción de la insulina es un reto vigente para la investigación clínica, su medición se basa en la respuesta hipoglucemiante, se observa una concentración controlada de glucosa, sin embargo, este abordaje brinda una visión parcial del fenómeno, ya que la insulina regula múltiples y diversas vías metabólicas, en virtud de que es el principal determinante de la síntesis de proteínas y lípidos, en el hígado y en los músculos, es el principal regulador negativo de la lipólisis del tejido adiposo, además regula diversos componentes como factores de: coagulación, hormonas sexuales y apolipoproteínas, coordina respuestas globales, como: las fuentes de lipoproteínas en el ayuno o en la alimentación, el crecimiento de diversos tejidos y la función endotelial.

En el síndrome metabólico, la gravedad del defecto varía entre los tejidos y las vías metabólicas, el hígado, los músculos, las células endoteliales del tejido adiposo son los principales órganos afectados, incluso en el mismo tejido celular el defecto se limita solo a algunos de los procesos, por ej., en el músculo, la resistencia a la insulina se asocia a una disminución del transporte y almacenamiento de la glucosa, sin que con ello se den cambios en las síntesis de lipoproteínas, por ello la medición de la acción de la insulina limitada a la concentración de glucosa, a lo que se debe que hay una visión parcial del fenómeno.

El otro método considerado como estándar de oro es la pinza eu glucémica-hiperinsulinémica, sin embargo, su complejidad limita el costo en estudios epidemiológicos y en la práctica clínica, como ya se ha presentado, se cuentan con diversas alternativas para que el epidemiólogo pueda estimarlo en un gran número de pacientes.

El trabajo que se ha presentado, es uno de los primeros en México, que incluye un gran número de pacientes evaluados con el estándar de oro y sobre todo ajustando por la masa libre de grasa, sus resultados se limitan principalmente a mujeres sanas, con sobrepeso y con ello la validez externa de los resultados se limita al tipo de población en el que se analizaron estos métodos.

## Academia Nacional de Medicina de México

### Acta de la Sesión

### “Avances en el estudio de las enfermedades metabólicas: un enfoque multidisciplinario”



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

**Presidente**

Dra. Teresita Corona Vázquez

**Secretaria General**

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

**Vicepresidente**

Dr. José Halabe Cherem

**Tesorero**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

**Secretaria Adjunta**

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

**Ciudad de México a 25 de septiembre del 2019**

Bajo la coordinación del Dr. Carlos A. Aguilar Salinas y como ponentes: Dra. María Teresa Tusié Luna, Dr. Erick Alexanderson Rosas, Dr. Gerardo García, Dra. Paloma Almeda Valdésardo García.

**Dra. María Teresa Tusié Luna, “Avances en el estudio de la genética de las enfermedades metabólicas”.**

En términos generales a partir del 2005, ya que se tenía la información sobre el genoma humano y la variabilidad por lo menos en población *Europea* de manera preliminar, se iniciaron los estudios de asociación al genoma completo o conocidas como GWAS, en donde el propósito es el análisis de variantes y *locis* previamente conocidos y asociados a distintos rasgos, con el objetivo de que a través de ensayos de tipo hibridación en la raíz, tener la posibilidad de poder estudiar de cientos a millones arreglos que pueden definir la variabilidad de 5 o 10 millones de *SNP's* con cierta regularidad posicionados dentro del genoma y contrastar la frecuencia de cada una de esas variantes entre casos y controles si se desea, por ejemplo mapear un rasgo de impacto en la clínica.

Con respecto a la secuenciación de exomas está es mucho más poderosa, en el sentido de que se tiene literalmente la secuencia de bases de la de la región codificante de cientos de miles de individuos y la posibilidad de identificar no sólo diferencias en la frecuencia en casos y controles para estas distintas variaciones, sino identificar variantes nuevas y esto ha sido algo que ha resultado provechoso y útil en la exploración de poblaciones distintas a la *Europeas*, otro aspecto es que a partir de la secuenciación de exomas es posible identificar las variantes causales, debido a que están posicionadas en la región codificante.

Se realizó un trabajo que pretende tener información de lo que se sabe en términos genéticos, no sólo de poblaciones *europas*, *asiáticas* e incluso *latinoamericanas*, en relación a asociación del genoma completo, sino en población *mestiza mexicana*, ya que como se sabe esta población tiene un componente de ancestría que en promedio es mitad europeo y mitad nativo americano, pero con una gran variabilidad regional de acuerdo a las distintas zonas geográficas de México.

Por lo que utilizando el muestreo de *ENSA 2000*, mismo que es un muestreo de base poblacional que incluyó individuos de todos los estados de la República con



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

## Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

## Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

## Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

## Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

## Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

un total de 47,070 domicilios muestreados, con una representatividad regional, urbana y rural, que incluyó las 4 principales zonas del país (*Norte, Centro, Sur, CDMX y Zona Metropolitana*), además cuenta con repositorios de sangre, suero y DNA, así como con cuestionarios estandarizados y determinaciones bioquímicas, esto se realizó en 1665 individuos, los cuales fueron muestreados en ayuno.

La descripción de la muestra y considerando que ésta es representativa con un diseño tal que podía capturar las variaciones regionales, urbanas y locales de cada región, se analizaron cerca de 2 millones de individuos lo que representó 3.5% de la población total mexicana, considerando adultos mayores de 20 años.

La representatividad y ancestría de la muestra, en la cual en promedio se tiene una ancestría americana cercana al 50%, excepto en la zona del sur, en donde en ésta es un porcentaje mayor, por lo que la estimación de la expansión de la muestra está marcada de este lado.

De manera interesante lo que se percibió, es que la variabilidad explicada para los niveles de lípidos considerando únicamente los determinantes ambientales, como: edad, género, índice de masa corporal, la presencia de diabetes y el componente de ancestría en términos globales, se sabe que este componente ambiental representa un 14.2% de la variabilidad de los niveles de triglicéridos y así para colesterol HDL colesterol o LDL colesterol, el rasgo que tiene una mayor contribución de factores ambientales, es el rasgo de triglicéridos, mientras que los otros son muy parecidos con alrededor del 6%, para estas variantes conocidas para lípidos se han descrito alrededor de 100 locis en todas las poblaciones estudiadas, para este estudio se seleccionaron alrededor de 75 variantes presentes en más de 60 genes, sin embargo, se excluyeron algunas frecuencias variantes cuya frecuencia alélica era menor al 5%, lo anterior por que se podían desviar los datos con este número de individuos.

También de manera interesante, a través de este tipo de aproximaciones se puede observar como variantes exclusivas, (ya que este fue un estudio bajo diseño) se pudieron incluir además de las que se habían asociado previamente en otras poblaciones, algunas que de manera dirigida se habían podido identificar en población mestiza mexicana, asociadas inicialmente en el caso de la variante *R230C* codificada por el nombre del *SNP*, misma que es una variante de la región codificante del *receptor ABCA1*, en el que se puede observar que tiene un papel en la variabilidad de estos tres rasgos, pero de mucha mayor importancia en la variación de HDL por ejemplo, otros genes que inicialmente se habían descrito únicamente relacionados a la variabilidad de triglicéridos se encontraron también asociados a la variabilidad de los niveles de colesterol.



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

## Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

## Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

## Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

## Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

## Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

De manera general, se sabe que los genes que se han podido relacionar o asociar con la variabilidad en los niveles de lípidos, están relacionados a metabolismo de colesterol, así como a niveles de lipoproteínas y enzimas que modifican los niveles de triglicéridos dentro de las partículas, procesos biológicos que tienen influencia en distintos órganos y tejidos, particularmente genes que tienen que ver con la señalización de *PPARG*, por ejemplo: los genes que tienen una variabilidad explicada mayor del 2% o aquellos que tienen una variabilidad explicada entre el 1 y 2% y los genes que tienen una variabilidad explicada menor al 1%, se sabe que existen otros genes por medio de herramientas bioinformáticas que permiten la agregación de vías metabólicas y de genes de manera conjunta, sin embargo, todos estos genes no han sido analizados rigurosamente para identificar las variantes en ellos.

### Conclusiones:

1) Se entiende parcialmente el componente genético relacionado al desarrollo de dislipidemias, principalmente el compartido entre distintas poblaciones humanas, así como la participación de algunos de estos *loci* en el desarrollo de otros desórdenes metabólicos (e.g. *enfermedad cardiovascular, DT2*), 2) La identificación de variantes de baja frecuencia o bien exclusivas de distintas poblaciones humanas, requerirá de estudios de secuenciación de nueva generación o *NSG* (*secuenciación de exomas o genomas completos*) en decenas de miles de individuos, 3) Una fracción importante de la variabilidad en los niveles de lípidos puede corresponder a interacciones *gen-gen* y *gen-ambiente*.

### **Dr. Erick Alexanderson Rosas, “Avances en el estudio de las complicaciones cardiovasculares de las enfermedades metabólicas”.**

Recientemente fue publicado un artículo en el que se demuestra que los países con economía emergente como México, así como los de medio desarrollo, las enfermedades vasculares ocupan la primera causa de mortalidad, lo que significó un cambio interesante, sin embargo, en los países de alto ingreso desarrollados, el cáncer ocupa el primer lugar de mortalidad, este contexto se puede explicar, porque muchos de los factores ambientales de riesgo que pueden predisponer a una cardiopatía, también pueden predisponer al desarrollo de enfermedades oncológicas, sin embargo, en México sigue siendo la cardiopatía isquémica y las enfermedades cardiovasculares la causa más importante de mortalidad.

La enfermedad cardiovascular en México y en los países de economía emergente, es prevalente, debido a que se tienen muchas alteraciones que influyen en el metabolismo, mismas que van a condicionar diferentes afecciones al sistema



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

**Presidente**

Dra. Teresita Corona Vázquez

**Secretaria General**

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

**Vicepresidente**

Dr. José Halabe Cherem

**Tesorero**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

**Secretaria Adjunta**

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

cardiovascular, como: la obesidad, la dislipidemia, la diabetes mellitus, la resistencia a la insulina y la hipertensión arterial, que per se, cada una de ellas es muy prevalente y todas actúan en conjunto, muchas veces interactuando, condicionan la presencia de estas enfermedades en forma más importante.

Hay muchas alteraciones que ocurren a nivel: bioquímico, metabólico, fisiológico, funcional, anatómico, histológico e inflamatorio, etc., que pueden generar estrés oxidativo, aumento del tono simpático, así como liberación de sustancias químicas, que al final llevan a diferentes etapas de la enfermedad cardiovascular que van desde la disfunción endotelial, hasta la formación de placas incipientes aterosclerosas y hasta una obstrucción significativa de luz de un vaso, que después puede llevar a una cardiopatía isquémica (un infarto) que puede llegar a provocar un gran daño a futuro, mismo que merma la productividad del paciente y trae un efecto secundario muy importante en su estado de vida y su clase funcional.

El impacto mayor de estas alteraciones metabólicas y la interacción de estos diferentes mecanismos, llevan a la formación de placas de aterosclerosis a nivel del sistema vascular, predominantemente refiriéndose a las coronarias que van a vivir diferentes etapas de evolución.

Se tiene un problema muy serio, debido a que la mayor parte de la evolución de esta enfermedad puede tomar de 20 a 30 años en gestarse y en la mayor parte del tiempo el paciente es asintomático, de tal manera que durante muchos años esto puede pasar por desapercibido, por lo que se pueden pasar por etapas inflamatorias, con daño endotelial, pasando por placas obstructivas aterosclerosas, hasta que se evidencia la aparición de síntomas clínicos, mismos que pueden ser a través de angina o bien el debut de un infarto del miocardio, que puede inclusive generar mortalidad en esta etapa y si el paciente sobrevive puede dejar secuelas.

Hoy es muy prevalente la presencia de insuficiencia cardíaca por el daño miocárdico establecido por la de irrigación del flujo, por lo que se tendrían que generar métodos de rehabilitación y recuperación de estos pacientes para integrar su funcionalidad lo más apropiado a lo que tenían antes.

Lo interesante es que en todas esas etapas ,existe una manera relativamente sencilla de poder hacer el diagnóstico de la enfermedad y por tanto actuar en dos sentidos, 1) Actuar en forma oportuna y de manera preventiva, para que se pueda desviar y detener o cambiar la historia natural de la enfermedad, es decir para que no llegue al infarto, 2) Se puede hacer una estabilización de la placa y que se



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

**Presidente**

Dra. Teresita Corona Vázquez

**Secretaria General**

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

**Vicepresidente**

Dr. José Halabe Cherem

**Tesorero**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

**Secretaria Adjunta**

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

quede en ese estado y de no ser factible, seguir con la evolución crónica hacia un proceso de mucho más afección a los órganos del sistema cardiovascular.

La parte de disfunción endotelial en DM2, misma que generalmente se presenta en pacientes muy incipientes cuando son descubiertos con algunas de estas enfermedades y que básicamente son asintomáticos en la mayor parte del tiempo o con síntomas muy atípicos, se puede describir como se ha estudiado que esto puede ocurrir en diferentes estadios de alteraciones metabólicas, por ej.

En un estudio realizado en pacientes con diabetes mellitus, totalmente asintomáticos, recientemente descubiertos y sin ninguna alteración, ni clínica, ni electrocardiográfica, cuando eran sometidos a un estudio de tomografía por emisión de positrones, se demostraba que sobre los pacientes controles, tenían datos de disfunción endotelial medida con el PET, mismo que era el índice de función endotelial y que habitualmente en población normal debe ser arriba de 1.5 y resulta de ver el flujo de estrés sobre el flujo que se produce en las coronarias después de una reacción especial que se llama "inmersión de la mano en agua fría", por lo que se descubrió que los pacientes diabéticos en esta etapa, podrían tener daño endotelial.

Otro grupo prevalente son los pacientes con hipertensión arterial, con las mismas características, asintomáticos y recientemente diagnosticados, a quienes se les midió el índice de función endotelial, en donde se percibió que también tenían una clara disminución de éste índice respecto al de los pacientes controles, lo cual marcaba que estos pacientes hipertensos, desde sus primeras etapas tienen ya, disfunción endotelial.

En pacientes con dislipidemia con hipercolesterolemia, se demuestra una disfunción endotelial controlada, comparada contra los controles, sin embargo, algo interesante es que después de dar el tratamiento por 3 meses con estatinas y repetir el estudio de tomografía por emisión de positrones, con lo que se demostró que la función endotelial se normalizó, por lo cual, este método permite no solamente detener la presencia de disminución endotelial y mejorarla, sino observar la respuesta a esta terapéutica en forma incipiente, por lo que se hace el diagnóstico y también se ve la respuesta a la terapéutica.

En la parte inicial de disfunción endotelial, los estudios con técnicas nucleares deben establecer claramente el diagnóstico de este proceso, si el paciente pasó a asintomático, no se dio cuenta y no acudió al médico, la historia natural prosigue y se va a tener la formación de aterosclerosis con la formación de placas coronarias y calcificación de las coronarias.



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

**Presidente**

Dra. Teresita Corona Vázquez

**Secretaria General**

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

**Vicepresidente**

Dr. José Halabe Cherem

**Tesorero**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

**Secretaria Adjunta**

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Esto se puede estudiar a través del *Ca SCORE*, en la segunda etapa el método más útil es la tomografía, misma que se puede combinar con el *PET*, este estudio es clásico, mismo que fue publicado por "*Matthew Budoff*", en el que estudió a más de 25mil pacientes.

Conclusiones:

1) Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la principal causa de muerte en nuestro país, 2) Las alteraciones metabólicas, frecuentes en nuestro medio contribuyen a generar ateroesclerosis coronaria, se cuenta en la actualidad con métodos "*Diagnostico*" muy precisos para establecer el estadio de la enfermedad aterosclerosis, que permitan establecer medidas terapéuticas para tratar apropiadamente esta enfermedad y en su caso modificar la historia natural de la misma.

**Dr. Gerardo García, "La disfunción mitocondrial en las enfermedades metabólicas".**

El trastorno que ocurre asociado a obesidad y todas las alteraciones metabólicas como: la intolerancia a la glucosa, la resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión, estado pro-inflamatorio, síndrome metabólico, que conllevan finalmente un riesgo mayor para el desarrollo de enfermedades, como: diabetes y enfermedades cardiovasculares, se estima en México que más del 40% de la población adulta, cuenta con una característica de síndrome metabólico.

Está muy claro en la literatura que la obesidad incrementa el riesgo cardiovascular, por ejemplo en un estudio realizado y en donde se separaron a los pacientes dependiendo de su índice de masa corporal, se notó claramente un riesgo en pacientes obesos, ya que muchos meta-análisis han mostrado que hay un riesgo que favorece la mortalidad en estos pacientes, sobre todo cuando estos no tienen actividad física constante.

La disfunción ventricular en insuficiencia cardíaca, es la consecuencia de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, en base a una gráfica producto del estudio "*Framingham*" donde se puede notar que también separados por el índice de masa corporal, la incidencia acumulada de aparición de insuficiencia cardíaca en pacientes obesos es mucho más grande, mientras que los pacientes con peso normal están apareciendo con una acumulación de incidencia de insuficiencia cardíaca, mucho después.



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

**Presidente**

Dra. Teresita Corona Vázquez

**Secretaria General**

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

**Vicepresidente**

Dr. José Halabe Cherem

**Tesorero**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

**Secretaria Adjunta**

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Los mecanismos fisiopatológicos que llevan el exceso de tejido adiposo, son múltiples, ya que pueden llevar a disfunción ventricular derecha, como a disfunción ventricular izquierda, debido a los trastornos en manejo de volúmenes altos que llevan a una remodelación del ventrículo y por consecuencia a falla ventricular diastólica y sistólica.

Dentro de los múltiples mecanismos que conllevan a la disfunción ventricular a la insuficiencia cardíaca es particularmente relevante saber, que estos pacientes tienen trastornos en cuanto la producción de energía en el corazón, en el *PCr/ATP*, que está caracterizado que los pacientes con insuficiencia cardíaca es menor, lo cual implica que el sistema de producción de energía en esos pacientes es ineficiente.

Es claro que en estos pacientes tener un riesgo de un metabolismo energético disminuido no eficiente conlleva a un grado importante de mortalidad, mientras que en estos pacientes ajustados por la misma clase funcional y por otras características clínicas, se percibe que la mortalidad es significativamente menor.

Entonces la disfunción ventricular asociada a la disfunción en la producción de energía, es algo notable y no de extrañarse, pues se sabe que en la producción de energía en el corazón, la mitocondria aporta 95% del *ATP*, a través del proceso conocido como "*Fosforilación Oxidativa*", el tejido que tiene alta demanda energética, se puede saber a través de cálculos y algunos datos experimentales, un adulto diariamente sintetiza entre 4 y 5 kg de *ATP* para poder mantener la demanda energética de su corazón, el 70% del *ATP* que se genera en la mitocondria dentro del cardiomiocito, es para producir el proceso de contracción y relajación, también existe el 40% de volumen celular, toda la proteína cardiomiocito es 40% mitocondria, por lo que esto revela la gran demanda energética que existe en este órgano.

Se han trabajado en 3 casos, como son: La inflexibilidad metabólica, que es la incapacidad de poder manejar sustratos oxidables en el desarrollo de la enfermedad, ya que como se sabe la mitocondria es el centro de producción de energía.

Definitivamente el corazón y la célula cardíaca tienen la posibilidad de oxidar distintos sustratos oxidables, en particular ácidos grasos que son el 70% de las fuentes de carbono que utiliza la célula cardíaca para producir energía, de un 20 a 30% a través de carbohidratos, también puede obtener energía a través de ácido láctico, además de cuerpos cetónicos.



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

**Presidente**

Dra. Teresita Corona Vázquez

**Secretaria General**

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

**Vicepresidente**

Dr. José Halabe Cherem

**Tesorero**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

**Secretaria Adjunta**

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

El miocardio en condiciones normales, es capaz de flexibilizar y dependiendo de la obtención o la posibilidad de tener sustratos, modificar la presencia de los mismos, sin embargo, se sabe que en condiciones de disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca hay un claro desbalance, en el cual la obtención de energía a partir de la glicolisis o la oxidación de carbohidratos disminuye en ocasiones a un 30 o 40%, dejando con esto dependencia de la producción de energía, a partir de la oxidación de ácidos grasos a través de la  $\beta$ oxidación y también la oxidación de cuerpos cetónicos se ve reducida, en consecuencia.

Esto puede llevar al corazón de un paciente con insuficiencia, a una disminución que se ha descrito de un 30 a un 40% por debajo de las necesidades metabólicas que requiere el organismo, por lo que se han recurrido durante años a estrategias metabólicas, mismas que podrían permitir eventualmente la eficiencia cardíaca y mejorar de esta forma las características del paciente.

La segunda estrategia es la inhibición del metabolismo o de la oxidación de ácidos grasos, en la que se perciben moléculas más conocidas, como la anti-angina, trimetazidina, pero también hay moléculas específicas, como etimoxir o la sulfosuccinimidyl-oleato, mismas que son moléculas que inhiben el transportador que permite que los ácidos grasos de exitosol entren a la mitocondria donde se puedan oxidar los transportadores de carnitina, así como el transportador de ácidos grasos de la membrana plasmática.

Las consecuencias que tiene este tratamiento con estas moléculas, es el bloquear la oxidación de ácidos grasos, mejora: la fracción de inyección en pacientes con insuficiencia cardíaca, sus características clínicas, su clase funcional.

En las primeras moléculas, los estudios tuvieron que ser detenidos, debido a que los pacientes presentaron hepatotoxicidad y que fue una situación que no se veía prevenida, sin embargo, la molécula que es bloqueador del transportador de la membrana plasmática, todavía está en fase experimental y no hay estudios en pacientes.

La última molécula que es la trimetazidina, misma que es un inhibidor de la última enzima de la  $\beta$ oxidación y ha mostrado análisis de meta-análisis que utilizaban esta molécula como un anti-anginoso, han mostrado beneficios en la función sistólica, mejora en clase funcional y reduce la mortalidad.

En cuanto al metabolismo de cuerpos cetónicos, se sabe que mejorar la oxidación de cuerpos cetónicos tiene beneficios para el corazón con insuficiencia y utilizando este medicamento para pacientes con diabetes que es un bloqueador co-



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

## Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

## Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

## Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

## Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

## Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

transportador Na-Glu, un efecto secundario fue el incremento de niveles plasmáticos de cuerpos cetónicos y se observó que esta condición generaba cardio-protección, sin embargo, no está claro, si es por los beneficios que tiene sobre la glicemia o directamente sobre el metabolismo del miocardio.

Sobre disfunción mitocondrial, es el efecto que tiene la disfunción mitocondrial propia, no solamente las alteraciones a nivel del metabolismo, haciendo hincapié que los modelos experimentales en ese sentido han sido valiosos para poder validar y generar nuevos blancos moleculares.

La acetilación mitocondrial, es un mecanismo que tiene que ver con la regulación también de este poro de la transición, este modelo involucra un fenómeno importante de la regulación post-traducciona que es la acetilación, pues como se sabe que la acetilación responde a cambios en distribución en cantidad de nutrientes, en especial porque los niveles de acetil co-enzima permiten tanto la acetilación de proteínas en el núcleo, como a través de unas proteínas que se llaman sirtuinas poder desacetilar estos componentes y cambiar de una proteína de un estado activo a un estado inactivo.

La acetilación como se sabe, juega un rol crucial en la regulación del metabolismo de carbohidratos y de lípidos, se sabe que la híper-acetilación conlleva a incrementar el metabolismo de ácidos grasos y también disminuye significativamente el metabolismo de carbohidratos, por lo que éste es un mecanismo adicional a los cambios que han sido explicados.

Además de las estrategias para regulación del metabolismo, incrementando la oxidación de carbohidratos y disminuyendo la oxidación de ácidos grasos, hoy se cuentan con estrategias para que protejan a la mitocondria, como el uso de moléculas como la ciclosporina u otras moléculas que además no tengan efectos inmuno-reguladores, como activadores específicos de desacetilasas mitocondriales, como puede ser el "honokiol OA".

**Dra. Paloma Almeda Valdésardo García, "Avances en la fisiopatología de la diabetes tipo 2".**

Los eventos importantes en la historia de la diabetes comienzan en el año 1500 AC los egipcios por primera vez reconocen a la diabetes, posteriormente en el año 889 se descubre que el hecho de una pancreatectomía en animales causa diabetes, en 1921 se aísla la insulina, en 1936 se propone por primera vez la relación entre sensibilidad a la insulina y diabetes, en 1960 se encuentran niveles altos de insulina utilizando por primera vez un radio inmuno-ensayo para medir la

# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL



## Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

## Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

## Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

## Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

## Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

insulina, en 1987 “*Ralph DeFronzo*” identifica como elementos fisiopatológicos importantes de la diabetes el musculo, el hígado y la célula beta y en 2008 complementa estos elementos fisiopatológicos mencionando ocho elementos que contribuyen al desarrollo de la diabetes tipo 2, más recientes se han incluido más hormonas que participan en la *fisiopatología de la diabetes tipo 2*.

Sigue siendo válido el concepto de que la *diabetes tipo 2* se presenta por una combinación de *resistencia a la insulina* y una falla de *célula beta*, sin embargo, los factores que causan la falla en esta célula son múltiples y que en la actualidad siguen siendo estudiados.

Los factores más conocidos son: la edad, los factores genéticos, la resistencia a la insulina, la lipotoxicidad, grupo toxicidad, depósitos de amiloide a nivel del páncreas y el efecto incretina, todos estos factores contribuyen significativamente a la *disfunción de la célula beta*.

De los avances más recientes en la *fisiopatología de la diabetes tipo 2*, se encuentra el concepto de *lipotoxicidad*, el cual consiste en una resistencia a la insulina, principalmente en el tejido adiposo, por lo cual no está inhibida la lipólisis en este tejido, no hay una supresión de la lipasa hormono sensible, por lo cual ocasiona que existan niveles de acidos grasos libres circulantes a nivel sistémico elevados.

La *elevación crónica de acidos grasos libres a nivel sistémico*, se asocia con la resistencia a la insulina en: músculo esquelético y en hígado, se han estudiado metabolitos de los acidos grasos incluyendo ceramidas, que su depósito en músculo y en hígado correlacionan estrechamente con la *resistencia a la insulina*, por lo cual estos metabolitos son un fenómeno desencadenado por la lipotoxicidad representan un avance muy importante en la fisiopatología de la diabetes tipo 2 y una conexión con la obesidad y la resistencia a la insulina.

Otro de los avances muy significativos en la *fisiopatología de la diabetes*, se refiere al estudio de la *microbiota intestinal*, la microbiota se ha asociado a muchos fenómenos metabólicos, sin ser la excepción la diabetes y la obesidad.

Mediante un meta-análisis, se muestra consistentemente, que individuos con diabetes se caracterizan por tener especies bacterianas incrementadas, en contraste con los individuos sin diabetes, si bien esto no establece aún una relación causal, establece una nueva línea de investigación en cuanto a alternativas de estudio para modificar la fisiopatología o incluso para el desarrollo de tratamientos para diabetes.



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

## Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

## Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

## Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

## Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

## Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

La metabolómica, es el estudio de los constituyentes de la célula o del cuerpo en forma colectiva, al estudiar de manera conjunta un gran número de metabolitos, se integran los hallazgos, por lo que esto ha permitido tener un mejor entendimiento de la fisiopatología de la diabetes, además permite seguir investigando la heterogeneidad de la respuesta, a ciertos tratamientos hipoglucemiantes.

En algunos estudios se han encontrado que metabolitos, como los aminoácidos aromáticos, como son: la isoleucina, leucina, valina, tirosina y fenilalanina, se encuentran tanto incrementados en personas con diabetes y en personas sin diabetes, predicen el desarrollo de diabetes al seguimiento, de hecho las concentraciones más altas de estos metabolitos, se asocian con un riesgo que es 2 a 3.5 mayor para el desarrollo de diabetes.

Los mecanismos, aún no están totalmente identificados, pero se postula que pudieran inducir resistencia a la insulina, así como alterar la vía de señalización de la insulina en el músculo esquelético o bien modular la secreción de insulina a nivel del páncreas.

Otro de los aspectos importantes, son los factores genéticos asociados a enfermedades metabólicas y la diabetes no es la excepción, ya que en base una gráfica se muestran todos los loci que han sido asociados al riesgo de diabetes tipo 2, cabe mencionar como muy relevante el TCF7L2, mismo que se ha asociado con un riesgo de 1.4 veces más para el desarrollo de diabetes y ha sido replicado en múltiples poblaciones, incluyendo a la población mexicana, sin embargo, aunque se cuenta con la evidencia de todas estas variantes genéticas asociadas con el riesgo de diabetes, su contribución global no va más allá del 20% para explicar el desarrollo de diabetes y sobre todo esta es mucho más en jóvenes.

En base a una gráfica se muestran algunos de los elementos fisiopatológicos de la diabetes y para los que actualmente ya cuentan con tratamiento, como se sabe la diabetes en parte se debe a la disminución de la secreción de la insulina por la célula  $\beta$ pancreática, para lo que se cuentan con medicamentos como: la sulfonilureas que son secretagogos, sin embargo, se sabe que la diabetes es una enfermedad que se acompaña de resistencia a la insulina, que en el hígado se manifiesta como aumento de la producción hepática de glucosa y en donde medicamentos como las tiazolidinedionas o la metformina justamente atacan este mecanismo fisiopatológico, a nivel del músculo esquelético la resistencia a la insulina se manifiesta como una disminución de la captación de glucosa y las tiazolidinedionas también tienen un papel importante.



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

## Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

## Secretaria General

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

## Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

## Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

## Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

A nivel de tejido adiposo como ya se comentó, que la resistencia a la insulina se manifiesta con un aumento de la lipólisis, en donde las tiazolidinedionas tienen un papel importante, elementos nuevos en la fisiopatología de la diabetes y para los cuales ya existen alternativas terapéuticas, por su puesto el sistema incretina, que consiste en la liberación de hormonas por el intestino, que al momento que se ingieren alimentos ocasionan una liberación mayor de insulina y que no ocurre cuando se recibe una carga de glucosa por vía intravenosa y es ahí donde se cuentan con los inhibidores de *DPP4* y justamente los agonistas del receptor de *GLP1*.

Posterior a este mecanismo se desarrollaron nuevos fármacos a nivel renal, conocidos inhibidores del co-transportador sodio glucosa tipo 2, mismos que inhiben la reabsorción de glucosa a nivel renal, causan glucosuria y de esta manera disminuyen la concentración de glucosa en sangre con varios efectos benéficos, además a nivel cardiovascular que se han descrito.

### Conclusiones:

1) La diabetes tipo 2, es una enfermedad compleja que involucra múltiples órganos, 2) La combinación de tratamientos con mecanismo de acción complementario permite un abordaje multifacético e individualizado.

### **Dr. Carlos A. Aguilar Salinas, “Importancia de las unidades metabólicas”.**

Es claro que el estudio de las enfermedades metabólicas, es un área de alta complejidad y de alta competencia, algunas de las líneas de investigación que la “OMS” identifica como prioritarias para resolverlo o contener el crecimiento de las enfermedades metabólicas, van desde el estudio de la fisiopatología, el conocimiento de la genética, la determinación de los mecanismos que causan las complicaciones crónicas, el desarrollo de nuevos medicamentos o nuevas estrategias de diagnóstico oportuno hasta el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas globales.

Un área de alta competencia, es la complejidad de los estudios y el costo de los mismos, lo cual obliga a ser innovadores para poder competir a un nivel adecuado, ya que la producción científica en México es menos del 10% de lo que se observa en otras latitudes, por lo que se deben aprovechar las características de la población para así, adoptar liderazgos en el tema.

En México, existen algunas peculiaridades de la expresión fenotípica de las enfermedades metabólicas, en virtud de que estas tienen una ocurrencia en edad



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

	<b>Presidente</b> Dra. Teresita Corona Vázquez	<b>Secretaria General</b> Dra. Rosalinda Guevara Guzmán
<b>Vicepresidente</b> Dr. José Halabe Cherem		
<b>Tesorero</b> Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda		<b>Secretaria Adjunta</b> Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

temprana, no se requiere un índice de masa corporal tan alto como en otros grupos étnicos para que se expresen, algunos de los fenotipos son más frecuentes como: la diabetes tipo 2, los niveles bajos de colesterol HDL, también las complicaciones cardiovasculares, hígado graso o la neuropatía diabética, misma que afecta a un número mayor de mexicanos y desafortunadamente las enfermedades crónicas interactúan con las enfermedades infecciosas, generando el peor de los escenarios.

Para poder analizar este tipo de fenómenos, se requieren entornos que cuenten con toda la seguridad y la tecnología para poder desglosar los fenómenos bioquímicos complejos, para ello se crearon las unidades metabólicas y que son espacios localizados generalmente en un hospital, que cuentan con todos los recursos para hacer estudios de alta complejidad, mismos que funcionan como un vínculo para la investigación básica, investigación clínica e investigación epidemiológica.

Gracias a la visión y al liderazgo de los directores del “*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición*”, así como de la “*Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey*”, se creó un acuerdo para generar una unidad metabólica equipada con excelencia y que es la “*Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas*”, por lo que se conjuntaron y se consiguió un apoyo de infraestructura por parte de “*CONACIT*” lo cual coincidió para que los tres fondos fueran posibles, el grupo ya tenía alianzas con instituciones académicas, como la “*UNAM*” y el “*Instituto Nacional de Cardiología*”, con lo que se quería hacer investigación clínica de frontera y formar recursos humanos especializados en el tema.

La “*Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas*” fue inaugurada en febrero del 2017 y su Misión es: ser una unidad de prestación de servicios que brinde las instalaciones y equipamiento requerido para hacer evaluaciones con confort y seguridad en pacientes con enfermedades metabólicas.

Las investigaciones realizadas en la unidad deberán crear las evidencias para el avance, en el entendimiento y el tratamiento de dichos padecimiento del país.

Comprometiéndose a ser un centro de excelencia en el entrenamiento de investigadores especializados en el tema.

Los objetivos de la unidad son: **1)** Coadyuvar el desarrollo de investigación original y de vanguardia sobre la patogénesis, prevención y tratamiento de las enfermedades metabólicas, **2)** Capacitar recursos humanos especializados en áreas de investigación clínica y biomédica que requieran de la aplicación de



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

**Presidente**

Dra. Teresita Corona Vázquez

**Secretaria General**

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

**Vicepresidente**

Dr. José Halabe Cherem

**Tesorero**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

**Secretaria Adjunta**

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

tecnología de punta, **3)** Promover y facilitar la interacción multidisciplinarias y la colaboración entre los investigadores pertenecientes al convenio *ITSM-INCMNSZ*, a través del desarrollo de proyectos interinstitucionales, **4)** Los alumnos y profesores de la “*Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud*” tendrán en ella un espacio innovador para desarrollar sus investigaciones en enfermedades metabólicas, **5)** El objetivo a largo plazo es el desarrollo de nuevas estrategias para mejorar la vida de los mexicanos en riesgo o que viven con enfermedades metabólicas.

Los servicios que se ofrecen en la unidad, son: los que van desde evaluar la secreción de la insulina, analizar el metabolismo de lipoproteínas, la composición temporal, los retos, ejercicios, además de las herramientas mostradas en el video.

Para poder hacer esto con la calidad requerida, el primer paso fue certificar la unidad, misma que se logró en un año, además de haber logrado la renovación con una certificación *ISO-9000*.

Por lo anterior se pueden llevar a cabo, estudios de caracterización detallada, como, la forma en el cual la variante *SLC16A11* participa en la fisiopatología de la diabetes, en la actualidad se analiza los mecanismos por los cuales se da la hipertrigliceridemia familiar, así como su asociación con una variante de una proteína localizada en la membrana mitocondrial, así mismo, se están haciendo estudios en obesos metabólicamente sanos y para analizar los beneficios de la cirugía metabólica.

Cada una de las áreas, se manejan como un laboratorio independiente y cada uno de ellos tiene un proyecto llamado “bandera”, mismo que es un proyecto que sirve para demostrar la calidad del trabajo que se hace y los logros a corto plazo.

Además y gracias a las diversas colaboraciones del trabajo realizado, se cuentan con bases de datos derivadas de estudios de cohorte, en el cual se siguieron a 6 mil adultos aparentemente sanos durante 3 años, los resultados de 2 estudios de escrutinio completo del genoma y secuenciación de 4 mil personas en sus exomas, un ensayo de prevención de diabetes de vida real que se lleva a cabo en los “Centros de Salud” de la ciudad y la información clínica anonimizada a más de 3 mil individuos, los cuales permiten generar nuevos productos, como el siguiente:

El conocido como METS-IR, mismo que es un nuevo índice subrogado que permite estimar la acción de la insulina, sin la necesidad de utilizar mediciones de insulina, este índice ya fue reconocido en la base de datos de marcadores de acción de la insulina y es de libre acceso en el portal del instituto.



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

**Presidente**

Dra. Teresita Corona Vázquez

**Vicepresidente**

Dr. José Halabe Cherem

**Secretaria General**

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

**Tesorero**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

**Secretaria Adjunta**

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Asimismo se están desarrollando nuevas herramientas clínicas como el *METS-VF*, el cual es un nuevo método para estimar el contenido de grasa visceral, usando información clínica básica.

También se coordina el registro mexicano de hipercolesterolemia familiar, que darán los primeros datos representativos de la población mexicana sobre esta enfermedad, misma que es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular.

En un periodo de tan sólo 2 años se lograron 67 publicaciones en revistas con factor del grupo 3 hacia arriba.

La responsabilidad no termina en esto, debido a que se tiene que compartir información y dar acceso a la comunidad, por lo que se llevara a cabo el tercer curso de la unidad, en la cual se discuten de manera detallada, los temas más controversiales en enfermedades metabólicas, del mismo modo se han interesado en tener acceso a la población, usando las redes sociales, multimedia y en el portal del instituto.

“*La Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas*”, busca resolver problemas, tanto para las instituciones como para los usuarios, así como para generar nuevos productos, por lo que en base a esto, se ha generado una serie de mapas de riesgo que determinarán que todos los proyectos se conviertan en líneas de investigación en productos y en un futuro patentes que serán entregadas a su sistema de salud.

La **Dra. Teresita Corona Vázquez**, agradece la presencia del Dr. Carlos A. Aguilar Salinas, Dra. María Teresa Tusié Luna, Dr. Erick Alexanderson Rosas, Dr. Gerardo García, Dra. Paloma Almeda Valdésardo García e invita a la próxima sesión del 1 de Octubre, correspondiente al **simposio**, con el tema “**Salud Sexual y Reproductiva**” que es conjunto con la “*Comisión de Derechos Humanos*”, mismo que se llevara a cabo de 10:00 am a las 17:00 hrs, por lo que anuncia que la siguiente **sesión ordinaria** se realizara el 9 de octubre con el tema “**La epidemia de obesidad en México: actualización de las recomendaciones para su prevención y control**”

**Dra. Teresita Corona Vázquez, “Comunicado”**

Distinguidos Académicos:



# ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

---

**Presidente**

Dra. Teresita Corona Vázquez

**Secretaria General**

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán

**Vicepresidente**

Dr. José Halabe Cherem

**Tesorero**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

**Secretaria Adjunta**

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Informo a ustedes, que el día jueves 19 de septiembre de 2019, siendo las 09:00 horas, en la Ciudad de México, se reunió el “*Comité Consultivo de Expresidentes*”, de la “*Academia Nacional de Medicina de México*”, para analizar la renuncia al cargo del Secretario General, presentada por el *Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez*, mediante oficio de fecha 5 de septiembre del año en curso; decidiendo de manera colegiada y unánime, que la Académica *Dra. Rosalinda Guevara Guzmán*, se desempeñe como Secretaria General, en razón de que manifestó su deseo de ocupar la Secretaría General, al participar como candidata, en la elección el pasado mes de noviembre de 2018.

El periodo de nombramiento de la *Dra. Rosalinda Guevara Guzmán*, será de 14 meses, los cuales corresponden al periodo restante, de la administración de la actual Mesa Directiva, de la “*Academia Nacional de Medicina de México*”.

Agradezco su atención

*Dra. Teresita Corona Vázquez*  
*Presidente*

*Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante*  
*Secretaria Adjunta*

***Para visualizar la sesión completa con su discusión favor de acceder al sitio [www.anmm.org.mx](http://www.anmm.org.mx)***