

EVIDENTIA

REVISTA DE LA ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD ANÁHUAC QUERÉTARO

ANÁHUAC

EN ESTE NÚMERO:

- Editorial: La educación en tiempos de la pandemia, una mirada del estudiante y profesor.
- Niemann-Pick disease
- Caso clínico: Síndrome PFAPA
- Entrevista: El internado en el Hospital Ángeles Pedregal.
- 10 páginas que todo estudiante de medicina debe conocer.

Artículos experimentales,
de opinión, entre otros...

JULIO, 2020. VOLUMEN 2. NÚMERO 2.

CONSEJO EDITORIAL

INÉS MARQUINA

Directora General de la Revista

JESÚS EDUARDO RODRÍGUEZ FUENTES

Director General de la Revista

JOSÉ GUILLERMO FLORES

Director General de la Revista

DR. RICARDO LÓPEZ GONZÁLEZ

Director de la División de Ciencias de la Salud

DR. ALFREDO DE JESÚS MANZANO GARCÍA

Editor Jefe

Adscripción: Universidad Anáhuac Querétaro
Médico por la Universidad La Salle.
Doctor en Ciencias Biomédicas por la UNAM

DRA. BIBIANA MORENO CARRANZA

Comité Editorial

Adscripción: Universidad Anáhuac Querétaro
Bióloga por la Universidad de Barcelona
Doctora en Ciencias Biológicas por la Universidad Johann Wolfgang Goethe, Frankfurt am Main, Alemania

DR. MARCO ANTONIO SOTOMAYOR SOBRINO

Comité Editorial

Adscripción: Abbvie Pharma
Médico por la Universidad La Salle.
Doctor en Ciencias Biomédicas por la UNAM

DR. EDUARDO GUEVARA HERNÁNDEZ

Comité Editorial

Adscripción: Universidad Anáhuac Querétaro
Ingeniero por la UAM
Maestro en Ciencias y Tecnología por la UNISON
Doctor en Ciencias por el CIAD

[COMITÉ RECTORAL]

MTRO. LUIS E. ALVERDE MONTEMAYOR

Rector

MTRO. JAIME DURÁN LOMELÍ

Vicerrector Académico

MTRO. PABLO GALINDO VEGA

Vicerrector de Administración y Finanzas

DR. RICARDO VIRUÉS MACÍAS

Vicerrector de Formación Integral

[COMITÉ EDITORIAL]

MTRO. CARLOS E. BÁRCENA AYALA

Director de Comunicación Institucional
y Atención Preuniversitaria

LIC. BERNARDO G. TORICES FRANCO

Coordinador de Comunicación Institucional

LIC. JESSICA MOLINA VILLAVICENCIO

Jefa del Área de Diseño Gráfico

LIC. ROSA KARINA NOVOA MARTÍNEZ

Diseñadora Gráfica

DR. ARTURO GONZÁLEZ ISLA

Comité Editorial

Adscripción: Karolinska Institute
Psicólogo por la UNAM
Doctor en Ciencias Biomédicas por la UNAM

MTRO. ANDRÉS CASTAÑEDA PRADO

Comité Editorial

Adscripción: Middlesex University
Médico por la Universidad La Salle
Maestría en Ciencias Sociomédicas por la UNAM
Maestría en Economía del Comportamiento por Middlesex University

[ÍNDICE]

EDITORIAL	4
LA EDUCACIÓN EN TIEMPOS DE LA PANDEMIA, UNA MIRADA DEL ESTUDIANTE Y DEL PROFESOR	
ARTÍCULO DE OPINIÓN	6
PERSPECTIVA SOBRE LA PANDEMIA Y LOS RETOS DEL SIGLO XXI	
ARTÍCULO DE REVISIÓN	8
ESÓFAGO DE BARRETT: UNA PATOLOGÍA POR ADAPTACIÓN	
<i>Barrett Esophagus: An adaptation disease</i>	
ARTÍCULO EXPERIMENTAL	14
EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DE LOS EXTRACTOS HEXÁNICO, ACETATO DE ETILO Y METANÓLICO DE LA HOJA DE MONTANO A TOMENTOSA EN RATAS WISTAR	
<i>Evaluation of the antinociceptive activity of the hexane, ethyl acetate and methanolic extracts of the Montanoa tomentosa leaf in Wistar rats</i>	
ARTÍCULO DE REVISIÓN	20
NIEMANN-PICK DISEASE	
<i>Enfermedad de Niemann-Pick</i>	
CASO CLÍNICO	24
REPORTE DE CASO: PACIENTE DE 3 AÑOS CON SÍNDROME PFAPA	
<i>Case report: 3 year old patient with PFAPA syndrome</i>	
CONTENIDO DIVERSO	26

LA EDUCACIÓN EN TIEMPOS DE LA PANDEMIA, UNA MIRADA DEL ESTUDIANTE Y DEL PROFESOR

AUTORES: Alfredo de Jesús Manzano García¹, José Guillermo Flores Vázquez¹

¹Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro, México.

La migración digital provocada por la pandemia de COVID-19 ha trastocado prácticamente todas las esferas de nuestra vida, entre ellas la de la educación. Si bien se ha descrito mucho sobre el tema, consideramos que vale la pena recapitular que es una situación por la que estamos pasando todas las Universidades del mundo y solo algunas saldremos fortalecidas de estos difíciles momentos.

Las escuelas de medicina del mundo tienen aún más retos, puesto que ninguna otra escuela o facultad tiene comparativamente más exposición al SARS-CoV2. Los docentes son al mismo tiempo médicos en unidades COVID19, los hospitales escuela han tenido que transformarse rápidamente, los estudiantes por concepto están expuestos a este virus. En este breve artículo editorial escribiremos nuestra vivencia como docentes y como alumnos de la carrera de medicina durante la pandemia de COVID19.

LA PANDEMIA A TRAVÉS DE LOS OJOS DE UN DOCENTE

Durante cientos de años hemos enseñado sin cambios drásticos en las Universidades. El profesor se planta frente a un salón de clases y comparte su conocimiento. Originalmente leía el contenido en la cátedra y comentaba sobre el tema, posteriormente llegó la tecnología a complementar la lectura (de ahí el término anglosajón de clase "lecture") con acetatos y posteriormente las presentaciones de PowerPoint. En esta nueva época disruptiva como profesores nos dedicamos a hacer lo que sabíamos hacer, ser catedráticos. Sentarnos frente a una pantalla a dar lo mejor posible la clase, ¿Me escuchan? ¿Están ahí? ¿Se ve mi presentación? Esta actividad abruma de inseguridad y duda al docente, nos preguntamos si estarán poniendo atención los alumnos, nos preocupamos de que no estén entendiendo. Hemos aprendido a leer el rostro del alumno, el lenguaje corporal, la vista atenta o la cara de fastidio y cansancio, no lo podemos hacer frente a una pantalla negra o con rostros pixeledos. De hecho, en línea hablamos más rápido, hay menos pausas, lo detectamos en nuestro cansancio después de la clase. Al final, nos llevamos un trago amargo, pero queremos creer que fue exitosa la clase, que captamos más su atención que la conversación de Whatsapp o el video de Youtube. Quizá nuestro ímpetu por dejar

trabajos nace de esta sensación de pérdida de control, de nuestra inseguridad en el aprendizaje del estudiante. Finalmente, esa es la motivación de ser docente en medicina, que aprenda el futuro médico. Trascender en la salud a través de la formación de mejores médicos. Entonces despertamos un nuevo día, prendemos la computadora, nos conectamos ¿están todos ahí, me escuchan, se ve la presentación?

LA PANDEMIA A TRAVÉS DE LOS OJOS DE UN ESTUDIANTE

Levantarse, ir al baño o a la cocina, abrir la computadora y conectarse a clase, acciones que se han convertido en nuestro día a día desde el viernes 13 de marzo, cuando de un momento a otro, el semestre presencial terminó. Nunca nadie se imaginó que ese sería el último día del semestre, y para algunos, el último día de clases de nuestra etapa universitaria.

Con el paso de los meses, hemos aprendido a llevar un curso en línea. En el caso de nuestra universidad, muchos ya estábamos familiarizados con la modalidad virtual, por las materias en línea que se incluyen en la currícula, pero es aquí donde llega la primera reflexión: Si la migración digital fue un cambio drástico para nosotros y nos costó unas semanas adaptarnos completamente, qué habrá sido de aquellas universidades o escuelas que ni siquiera cuentan con la infraestructura digital necesaria.

Actualmente la educación, así como todos los ámbitos de la vida humana, están sufriendo cambios drásticos. Las cosas que antes funcionaban, ahora no lo hacen tanto y con ello se comprueba que lo único constante en la vida es el cambio. Como han descrito diversos especialistas, los momentos de crisis aceleran la innovación y los cambios, ya sean positivos o negativos, y la gran mayoría de las nuevas implementaciones llegan para quedarse. Tenemos que aceptar que el concepto de "nueva normalidad" no se refiere a vivir en una realidad apocalíptica o de encarcelamiento, sino al concepto de una vida que incluya los cambios que demostraron dar buenos resultados y prometen ser eficaces incluso si no existiera el mundo con COVID-19.

Con respecto a la educación médica, sin duda los estudiantes de medicina de todos los niveles en todas las universidades nos enfrentamos a grandes retos. Desde ciclos básicos a residentes, la situación nos ha privado por algunos meses de experiencias que

aportan al aprendizaje, por ejemplo, las clases presenciales, pases de visita, exploración física del paciente, cirugías, entre otras. La mayoría de estas experiencias son irremplazables, no obstante, con el paso del semestre me di cuenta que las clases en línea no distan mucho de las presenciales en cuanto a la dinámica. Si bien es importante en términos didácticos el lenguaje corporal en la interacción alumno-catedrático dentro del salón de clases, en la mayoría de las ocasiones la esencia de la clase continuó siendo la misma, el ponente proyecta/abre una presentación con más de 70 diapositivas llenas de texto, las cuales intenta exponer en 90 minutos. Cuando se presentan estas situaciones poco pedagógicas, resulta lo mismo si la clase es presencial o en línea, el alumno de manera natural pierde el interés después de un determinado tiempo, la diferencia es que en línea puede acceder a Youtube o Whatsapp, mientras que en el salón de clases puede sacar el celular a escondidas, salir al baño o divagar su mente.

REFLEXIÓN COMO DOCENTE

La adecuada docencia digital dista de únicamente dar una clase a la pantalla. De hecho, eso es replicar la debilidad de la clase convencional, haciéndola todavía más frágil por la ausencia de contacto humano. Continuar este camino es un paliativo débil del proceso enseñanza/aprendizaje. Al mismo tiempo, tanto docentes como alumnos tienen que adoptar el cambio, nutrirlo de experiencia y sacar lo mejor del mismo, aceptar y ser resiliente, el mundo no será el mismo. El prejuicio a la educación a distancia tanto del alumno como del docente minará cualquier oportunidad de triunfo. Un triunfo que no pertenecerá a la escuela, al profesor o al docente, es una victoria que ayudará a todos los anteriores y a la sociedad a través de una mejor atención médica.

REFLEXIÓN COMO ESTUDIANTE

Debemos adoptar lo mejor de estos cambios para mejorar como alumnos y como docentes. En definitiva, la enseñanza completamente digital no tiene la misma calidad que la presencial, pero nos está dando la oportunidad invaluable de encontrar estrategias para mejorar la educación una vez que se reanude la modalidad presencial. La actual situación nos está haciendo ver que el tiempo presencial es altamente valioso, por lo que sería un gran retroceso de nuestra parte si regresamos al salón de clases para desperdiciar el tiempo con ponencias basadas

en 100 diapositivas y poco didácticas que, como ya hemos visto, perfectamente se pueden llevar a cabo en línea también. La experiencia presencial debe cambiar y sin duda debemos complementarla con la modalidad en línea, de esta manera se podrán dejar de lado las lecciones poco prácticas, incluir material didáctico en una plataforma en línea y aprovechar el tiempo presencial para interactuar con los estudiantes y asegurarse que han entendido los conceptos relevantes.

CONCLUSIÓN

En nuestra opinión, la gran meta de la educación en la nueva era postCOVID19 será descubrir los centenares de trabajos que impulsan la enseñanza basada en evidencias y aplicarlos construyendo cursos mejor planeados, más útiles, más atractivos, más eficientes, de tal manera que se aproveche mejor el tiempo presencial para interactuar con los estudiantes. Es decir, impulsar la enseñanza basada en evidencias y la profesionalización de la actividad docente.

Por otro lado, hoy más que nunca los estudiantes debemos comprometernos con nuestro propio proceso de aprendizaje, aprovechar las diversas herramientas que tenemos a nuestra disposición, con el objetivo de enriquecer nuestros métodos de estudio y aprovechar a máximo las sesiones en línea, presenciales o ambas. Debemos trabajar de la mano con el docente, proponer estrategias que incluyan el uso de herramientas virtuales, así como ayudar al profesor cuando no se encuentre familiarizado con las plataformas.

Para finalizar, es importante que seamos resilientes y empáticos en momentos cuando reina la frustración. La pandemia la sufrimos tanto estudiantes como docentes y debemos poner ambos de nuestra parte para lograr el aprendizaje esperado durante los meses en línea y, al cambiar a la modalidad presencial, experimentar mejores cursos. La enseñanza en medicina debe continuar y regresar más renovada que nunca para enfrentar todos los retos que trae consigo el siglo XXI.

AUTOR: José Guillermo Flores Vázquez¹

¹Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro, México.

Durante esta pandemia nos hemos visto obligados a quedarnos en casa, lo que lleva a tener un mayor acercamiento con nuestras familias. Es de suponerse que, tras meses de convivencia y pláticas sobre el coronavirus, a la mayoría de los estudiantes de medicina les hayan hecho la siguiente pregunta: ¿Cómo ves la situación?

En esencia, este cuestionamiento conlleva una gran complejidad y más aún para cualquier estudiante de pregrado, ya que la respuesta a esta pregunta no solo implica conocimientos de microbiología, epidemiología, salud pública, neumología y medicina basada en evidencias, por mencionar algunas áreas de la medicina, sino también requiere un amplio dominio de las diferentes áreas del conocimiento humano como economía, estadística, sociología, filosofía, entre otras más.

Hoy en día, nos encontramos ante un panorama con pocos precedentes en la historia de la humanidad, porque, aunque han existido pandemias mucho más letales y en épocas donde los avances médicos eran escasos, nunca se había presentado una crisis sanitaria de esta magnitud acompañada de un escenario tan complejo como lo es el siglo XXI. Un periodo donde el ser humano tiene más herramientas que nunca, pero también más retos que en cualquier otra época. Dentro de los retos podemos destacar la desigualdad, la desinformación, la discriminación, corrupción, sobreproducción, calentamiento global, marginación, gran diversidad ideológica y cultural, terrorismo, violación de la privacidad, conflictos geopolíticos, entre muchos otros.

Algunos de los retos mencionados se han visto potenciados durante la presente pandemia. Es importante considerar que la situación ha causado grandes disrupciones en cualquier aspecto de la vida diaria, desde los negocios y la educación, hasta el transporte y el entretenimiento. El panorama poco conocido, sumado con la incertidumbre respecto a la “nueva normalidad” han creado el ambiente ideal para el esparcimiento de la desinformación, fenómeno que se ha venido desarrollando en mayor medida debido al auge de las redes sociales. Bajo el contexto de una pandemia, cualquiera con acceso a internet tiene el poder de influir en múltiples personas al compartir información. En ocasiones esto resulta contraproducente, ya que suele viajar más rápido la información más sencilla de comprender y más rápida de digerir. Lamentablemente, la información más valiosa suele ser todo lo contrario, por lo que es menos difundida. Las consecuencias pueden ser graves, desde restar importancia a las medidas de higiene y protección personal, hasta la incorrecta automedicación con cloroquina e hidroxiclороquina.

De igual manera, las redes sociales han dado paso al surgimiento

de un fenómeno de sobrecarga de información sobre la pandemia, mejor conocido como infodemia, situación que dificulta a las personas distinguir entre la información adecuada y las “fake news”. Sin duda, las redes sociales son un arma de doble filo, por un lado, se puede acceder a los últimos resultados de los ensayos clínicos aleatorizados sobre tratamientos para el COVID-19, y por el otro lado, esta información se puede malinterpretar y causar el uso injustificado del medicamento, por citar un ejemplo ⁽¹⁾.

Es cierto que la participación de la comunidad es esencial para combatir el COVID-19, ya que la voz de los colectivos en lugares específicos permite encontrar soluciones personalizadas que cubran las necesidades puntuales de cada comunidad, lo cual ayudaría a cualquier gobierno a adaptar y enfocar las medidas nacionales a sectores específicos. Para lograr una cooperación eficaz en tiempos de inestabilidad, cuando las sociedades pasan por cambios tan vertiginosos, se necesita de la más amplia cantidad de conocimiento, pensamiento crítico y reflexión posible. Para esto, es necesario que la comunidad evite todo tipo de información que no esté basada en evidencia (estigmas, rumores, teorías), así como estar abiertos a diferentes perspectivas sobre una noticia, con la finalidad de realizar la mejor interpretación de la información ⁽²⁾.

Resulta necesario puntualizar que los individuos no podemos tomar decisiones en nombre de un país o estado, tampoco nuestras decisiones influirán en el curso global de la epidemia, pero lo que sí pueden impactar es nuestra propia vida y la de quienes nos rodean, de ahí la importancia de mantenernos informados de diferentes fuentes sólidas. La información verídica nos permite comprender mejor por qué las cosas pasan de la manera en que pasan y por qué se toman las decisiones que se toman. La información correcta nos permite identificar comportamientos o decisiones acertadas o equivocadas, además de los motivos detrás de tales acciones como razones económicas, educativas, políticas, de salud, entre otras. Sin la información adecuada, el ser humano tiende a reaccionar abruptamente, en lugar de detenerse a reflexionar o analizar, lo cual es sumamente necesario cuando se trata de comprender una situación de alta complejidad como la actual pandemia ⁽³⁾.

Durante la pandemia, entre gente razonable e informada podemos observar diferentes posturas respecto a ciertas cuestiones, por ejemplo, el uso del cubrebocas. ¿Acaso perciben el riesgo de manera diferente? ¿Tienen otras prioridades? Para evitar estas diferencias, se requiere un trabajo en conjunto entre la comunidad científica, la sociedad y las instituciones, cuyos consensos provean de información específica sobre cada región, de tal manera que los individuos tengan un marco

de referencia en común con base en el cual puedan tomar decisiones asertivas ⁽³⁾. El trabajo coordinado, creará una comunidad participativa e informada que reciba las condiciones ideales por parte de las instituciones para cumplir políticas públicas sanitarias personalizadas a las características específicas de la región. De esta manera se disminuirán las desigualdades, ya que se podrán cubrir incluso las necesidades de las comunidades con mayor marginación ⁽²⁾.

Así mismo, la coordinación y la comunicación deben priorizarse tanto en el plano local y nacional, como en el internacional. La situación global requiere de una colaboración mundial para entender, tratar y prevenir COVID-19. Es imperativo que los países abran sus puertas y eviten conductas nacionalistas que solo entorpezcan el trabajo colaborativo. La cooperación internacional crea oportunidades, por ejemplo, en el ámbito científico, donde los investigadores desarrollan protocolos compartidos que les permiten comparar resultados y apoyarse en el trabajo de otros profesionales, sin importar la nacionalidad, practicando una más rápida y mejor ciencia. Ejemplo de ello es el ambicioso ensayo clínico SOLIDARITY, una plataforma global desarrollada por la OMS, para la evaluación de tratamientos que combatan el COVID-19 ⁽⁴⁾.

Es pertinente recalcar que las situaciones de crisis como los desastres naturales o las pandemias siempre aceleran los procesos de cambio e innovación en cualquier ámbito, tanto social como tecnológico, y tenemos que tomar en cuenta que algunos de estos cambios pudieran ser permanentes, ejemplo claro de ello es la educación en las universidades ⁽⁴⁾. El COVID-19 podría cambiar para siempre la manera en cómo los médicos serán educados en el futuro ^{(5) (6)}

Lo planteado con anterioridad es solo una faceta de la gran cantidad de retos que como sociedad estamos encarando y que enfrentaremos en el futuro próximo. Sería prácticamente imposible abordar en un artículo la totalidad de las implicaciones de la pandemia. Lo que es un hecho es que, el único aspecto predecible de esta pandemia es que es impredecible. Ante la incertidumbre, todos estamos hambrientos de respuestas y los profesionales, así como las instituciones, no suelen dar respuestas concretas o rápidas, lo que permite que otras fuentes poco acreditadas comiencen a dar información no del todo correcta, pero respuestas al fin y al cabo, que las personas adoptarán, lo cual es peligroso ^{(3) (7)}.

Debemos tener los ojos bien abiertos, tomar posturas analíticas y críticas, que nos permitan digerir la información de los profesionales e instituciones, ya que estos tienen la labor de realizar estimaciones lo más precisas posibles dentro de sus limitaciones, con el objetivo de arrojar información imperfecta que sea lo suficientemente buena para la toma de decisiones individuales y colectivas. Necesitamos traducir

el conocimiento de las sociedades de investigación y las autoridades en factores para la toma de decisiones en escuelas, oficinas, familias, entre otros.

Es necesario que, además de lo anterior expuesto, seamos resilientes, empáticos y reflexivos, ya que en conjunto, estas capacidades nos permitirán comprender nuestra realidad, aceptarla y hacerla nuestra, con el objetivo de aprender a vivir con ella para seguir trabajando día con día en ser mejores personas y superarnos a nosotros mismos. Ahora más que nunca, nosotros como estudiantes, debemos poner aún más de nuestra parte como muestra de nuestro compromiso con el conocimiento, debemos ser aliados de nuestros docentes, poner la mayor atención posible durante las clases, leer y estudiar los temas, hacer preguntas, crear propuestas. Tener en mente que las cosas no siempre van a salir bien y que las actividades van a tener errores, pero tomar en cuenta que tanto docentes como alumnos estamos dando lo mejor de nosotros y solo podemos sacar adelante el proyecto de escuela juntos ⁽⁸⁾. Finalmente, no queda más que aceptar lo que nos ha tocado vivir, porque a todos les toca algo que los marca, reprime, persigue, y a nosotros ahora, nos tocó vivir la pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-CoV2.

REFERENCIAS:

1. Pandemic versus pandemonium: fighting on two fronts. The Lancet Digital Health. Junio de 2020, The Lancet, Vol. 2, pág. 268.
2. Community participation is crucial in a pandemic. Marston, Cicely, Renedo, Alicia y Miles, Sam. Online : The Lancet, 2020, Vol. 395.
3. Making Decisions in a COVID-19 World. Fischhoff, Baruch. Pittsburgh : JAMA, 2020.
4. Global outbreak research: harmony not hegemony. ISARIC. Edinburgh : The Lancet Infect Dis, 2020.
5. Medical Student Education in the Time of COVID-19. Rose, Suzanne. 21, Pennsylvania : JAMA, 2020, Vol. 323.
6. Universities will never be the same after the coronavirus crisis. Witze, Alexandra, y otros. Colorado : Nature, 2020, Vol. 582.
7. COVID-19-Looking Beyond Tomorrow for Health Care and Society. Fontanarosa, Phil B y Bauchner, Howard. 19, s.l. : JAMA, 2020, Vol. 323.
8. Yafe, Pablo. Sobre ser estudiante en tiempos de COVID-19. Youtube. [En línea] 29 de Marzo de 2020. <https://www.youtube.com/watch?v=6W1e9edvk34>.

ESÓFAGO DE BARRETT: UNA PATOLOGÍA POR ADAPTACIÓN

*Barrett Esophagus: An adaptation disease***AUTORES:** Jesús Eduardo Rodríguez Fuentes^{1*}, Alexia Del Rocío Ibarra Guevara², Atzin A. Angeles Romero³.^{1,2,3}Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro México.**RESUMEN**

Las enfermedades neoplásicas han tomado gran importancia en la actualidad por el incremento de casos nuevos además de la evolución fatídica de muchas entidades oncológicas si no se diagnostican a tiempo. La mayoría de las neoplasias malignas tienen etiologías bien definidas, desde infecciosas, geográficas hasta alteraciones moleculares específicas. Algunas entidades van a anunciar el daño celular antes de que éste sea irreversible y se les conoce como condiciones pre malignas. El esófago de Barrett (EB) es un ejemplo de lesión pre maligna que sin el tratamiento adecuado, tiene la capacidad de evolucionar a adenocarcinoma esofágico.

El EB es la respuesta al estímulo constante del ambiente ácido secundario a reflujo gastroesofágico y/o gastritis crónica. Lo que causará un cambio de epitelio plano estratificado (epitelio esofágico) por epitelio cilíndrico con células caliciformes y algunas veces células de Paneth (epitelio intestinal). Este fenómeno se conoce como metaplasia.

Es una patología de difícil diagnóstico, sin embargo, es importante diferenciarlo de otras enfermedades que no predisponen a lesiones neoplásicas malignas; el médico de primer contacto debe conocer aspectos generales y la manera de abordarlo adecuadamente para evitar la evolución a adenocarcinoma.

Este artículo busca dar el enfoque clínico-patológico, y conocer de manera general algunos de los tratamientos actuales.

PALABRAS CLAVE

Metaplasia; Epitelio; Reflujo; Cáncer; Barret; Esófago

ABSTRACT

Nowadays malignant diseases have become an important topic since the increase of the new cases, and because of the fatal evolution of the cases that have not been diagnosed on time. The majority of the malignant diseases have well-defined etiologies, from infectious to specific molecular alterations. Some neoplasm will announce the cellular damage before it becomes irreversible, these are known as premalignant conditions. Barrett's esophagus (BE) is an example of premalignant lesions that without proper treatment will progress to esophageal adenocarcinoma.

The BE is the response to the constant promotion of the acid environment as a result of the gastroesophageal reflux and/or chronic gastritis, that will cause a modification from flat stratified epithelium to cylindrical epithelium with goblet cells and sometimes with Paneth cells (intestinal epithelium). This phenomenon is known as metaplasia.

This pathology is very hard to diagnose, therefore it is important to

differentiate it from pathologies that do not evolve to a malignant disease. The first-contact physicians must know the general aspects of the disease and how to address it properly to avoid the evolution to adenocarcinoma.

This article seeks to give the clinicopathological approach, and to present an overall look of some of the treatments that are recently being applied.

KEYWORDS*Metaplasia; Epithelium; Reflux; Cancer; Barret; Esophagus*

“La única manera en la que se puede evitar una enfermedad neoplásica es, evitar el nacimiento”

(Robbins: Patología Estructural y Funcional, 2015).

1. INTRODUCCIÓN

El esófago de Barret (EB) lleva su nombre por el cirujano torácico de origen inglés Norman Barrett, quien descubrió úlceras esofágicas rodeadas de mucosa columnar en el año de 1950 en el artículo titulado “Úlcera péptica crónica del esófago y esofagitis”.¹

El EB es una patología que sucede en el tercio distal del esófago, principalmente en pacientes adultos. Múltiples estudios clínicos y experimentales han demostrado que es una condición adquirida reversible en la cual se presenta una sustitución del epitelio escamoso (**Imagen 1**) del esófago distal por epitelio columnar especializado con células caliciformes e incluso células de Paneth (**Imagen 2**), en consecuencia de la agresión constante del ácido gástrico que fluye hacia el epitelio esofágico por diferentes condiciones predisponentes.²

El EB como se ha mencionado se debe al reflujo de ácido gástrico y jugo duodenal hacia el esófago; razón por la cual las células madre esofágicas pluripotentes se convierten en células columnares, estas últimas presentan mejor adaptabilidad debido a la resistencia a los ácidos.³

Al pasar de los años se han planteado varias hipótesis sobre el origen de las células madre que darán lugar a EB, algunas de ellas son la migración y diferenciación de células madre del cardias gástrico; otra es la diferenciación de células madre que residen en las criptas de las glándulas mucosas esofágicas y por último la migración de células madre desde la médula ósea (células madre circulantes que pueden afinarse en áreas de lesión para reparar el tejido dañado).³

Este cambio se debe a la sustitución de los elementos diferenciados a partir de un precursor o célula de reserva inmadura, por un tipo celular más resistente, como respuesta hacia el medio ambiente hostil. Un ejemplo de esto es la sustitución por metaplasia columnar que se

produce en el esófago de Barrett, secundaria al paso del contenido gástrico ácido a la mucosa del esófago, debido a padecimientos como gastritis crónica y reflujo gastroesofágico. Lo anterior causa un cambio en el tejido esofágico, originalmente revestido por epitelio plano estratificado no productor de moco. Si se elimina el estímulo nocivo, el epitelio metaplásico desaparece y otra vez aparece el epitelio normal.⁴

El concepto predominante sostiene que el EB surge del "compromiso" de las células madre esofágicas para producir un epitelio similar al intestino (epitelio con capacidad de resistencia a un ambiente ácido).⁵

Una explicación alternativa se deriva del descubrimiento de una población discreta de células embrionarias residuales (REC, por sus siglas en inglés) que existen en la unión gastroesofágica en individuos sanos, las cuáles se expanden y colonizan regiones del esófago desnudadas por reflujo crónico. Estas REC forman el cambio de epitelio a los pocos días de la lesión esofágica, lo que sugiere un nuevo mecanismo de tumorigenesis.²

Diversos estudios han descrito los factores de riesgo asociados a

EB en adultos mexicanos. En primer lugar, está la presencia de hernia hiatal, detectada en 90% de los pacientes con EB. Otros factores de riesgo que se han descrito incluyen obesidad (pacientes con un Índice de masa corporal (IMC) >25kg/m² presentan un mayor riesgo para padecer EB), edad mayor a 50 años (mayor riesgo debido al daño causado por el ácido gástrico), tabaquismo, alcoholismo y género. En un estudio realizado por Elizondo, J. et al, donde se evaluaron 500 endoscopías se observó que la edad promedio en la que se presenta EB es a los 58.7 años con predominio en el género masculino.⁶

En endoscopías realizadas por síntomas de reflujo gastroesofágico se ha encontrado EB en un 10 a 14%, sin embargo, si la endoscopia es realizada por una indicación diferente, existe una prevalencia de EB de 1% o menos.⁶

Naturalmente, la mayoría de los pacientes con EB sin tratar tienen la posibilidad de evolucionar a adenocarcinoma esofágico; hoy en día se estima que del 0.1% al 0.3% de los casos evolucionan a un estadio irreversible. Los pacientes con EB tienen del 30 a 125 veces más riesgo de desarrollar adenocarcinoma en comparación con la población en general.²

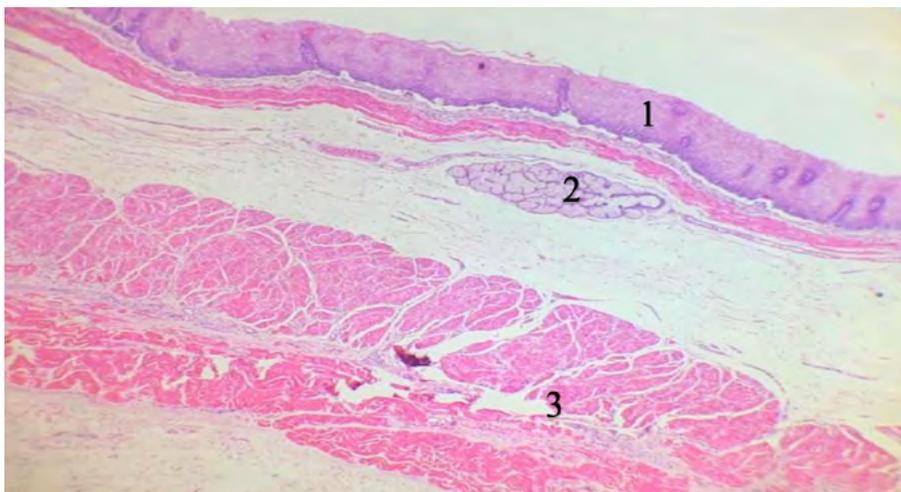


IMAGEN 1.

Corte de esófago sano H&E (4x). Fragmento de pared esofágica conformada por epitelio plano estratificado no queratinizado (1); en la submucosa conformada por tejido conectivo se distingue la presencia de glándulas submucosa, (2) en la capa muscular propia (3)
Obtenido de: Dra. Atzin Angeles Romero.

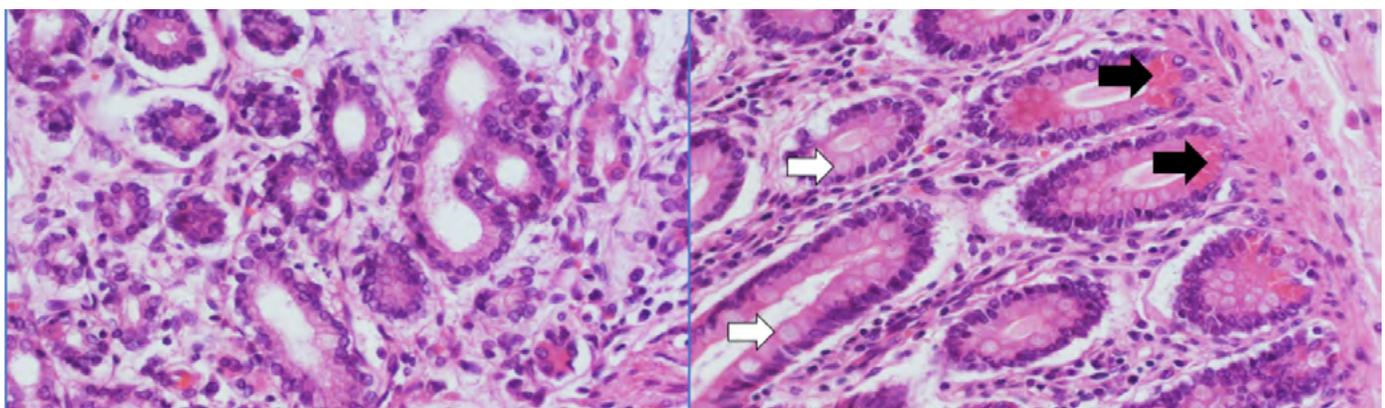


IMAGEN 2. Mucosa intestinal H&E (20 x) (40x). Células caliciformes; Células Paneth. Obtenido de Dra. Atzin Angeles Romero.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

*Rodríguez Fuentes Jesús Eduardo

Correo electrónico: Ed_fuentes@outlook.com

2. SOSPECHA CLÍNICA

El EB es una entidad clínica que no tiene síntomas propios, ni cuadro clínico característico, los pacientes generalmente acuden al médico por pirosis, tos matutina, que muchas veces se intensifica al ingerir alimentos muy condimentados o cenas copiosas.⁷

Algunos pacientes pueden volverse asintomáticos con el tiempo debido a la disminución de la sensibilidad del epitelio por el cambio metaplásico adaptativo mencionado anteriormente. Sin embargo, los cuadros repetitivos deben ser considerados por el médico de primer contacto para un seguimiento y abordaje más estrecho con estudios endoscópicos.²

Los síntomas del reflujo gastroesofágico pueden ser similares a los de otras enfermedades como la angina de pecho, la esofagitis eosinofílica, los trastornos de la motilidad esofágica, la dispepsia, la úlcera péptica o los trastornos funcionales. La esofagitis erosiva por reflujo puede confundirse con daño inducido por píldoras, esofagitis eosinofílica o infecciones.⁸

El diagnóstico se realiza con base en dos evaluaciones: endoscopia y biopsia. En los pacientes con EB, la endoscopia encontraremos la línea de transición escamo-columnar (línea Z) (Imagen 4), la cual es mayor a 1 cm si el paciente padece EB; la presencia de "lenguas" de mucosa de color salmón que se extiende desde la unión GE son la imagen distintiva de metaplasia.⁹

El EB puede presentar o no displasia, esta situación debe establecerse durante el seguimiento endoscópico con toma de biopsias aleatoria. Se dispone de varias técnicas para la identificación temprana de displasia de alto grado y el procedimiento más común

es el muestreo en los cuatro cuadrantes con toma de biopsia cada 2 cm. Sin embargo, el cumplimiento exacto del protocolo es un desafío para algunas condiciones, incluida la EB prolongada, debido al número excesivo de biopsias que pueden requerirse.¹⁰

3. CLASIFICACIÓN

Aunque no existe un sistema específico para clasificar el EB, se usa una escala para indicar el tratamiento, la cual tiene como base la longitud de la lesión y los clasifica en EB de segmento corto (menor a 3 cm) y EB de segmento largo (mayor a 3 cm). (Imagen 5).¹¹

4. TRATAMIENTO

Uno de los puntos más controversiales en el manejo del EB es el tipo de abordaje endoscópico resectivo: resección endoscópica de mucosa (REM) o disección endoscópica de submucosa (DEM). Siendo esto sumamente importante debido a que una resección endoscópica completa (R0) independientemente de la técnica utilizada reduce significativamente la tasa de recurrencia local mejorando la supervivencia a mediano y largo plazo.¹²

Actualmente el objetivo es detectar lesiones premalignas o carcinomas en etapas iniciales y que pueden ser eventualmente tratables, para lo cual se han planteado distintos protocolos de vigilancia y numerosas alternativas de tratamiento del epitelio metaplásico del EB. (Imagen 3).² Las terapias más específicas, particularmente dirigidas a las células madre del EB, exigen conocer el origen de esta metaplasia intestinal (MI).³

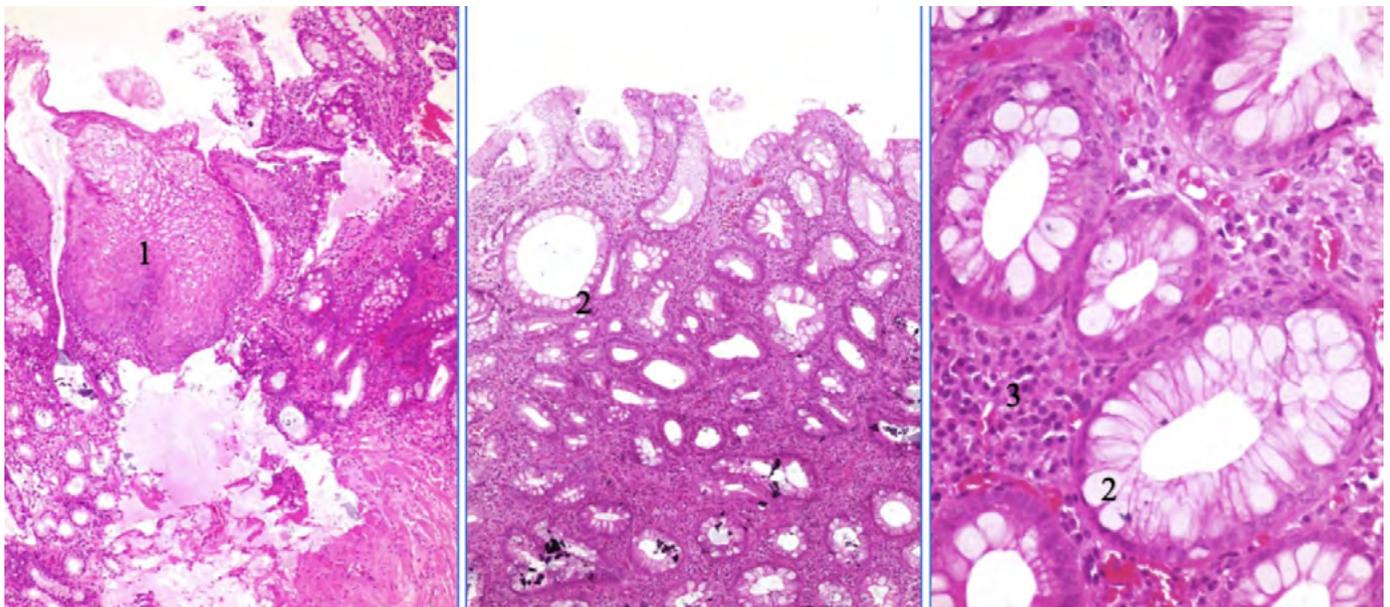


IMAGEN 3. Esófago de Barrett, sin displasia (metaplasia intestinal incompleta, sin displasia. H&E (4x, 20x y 40x). Fragmento de mucosa esofágica conformada por epitelio plano estratificado no queratinizado (1); en la unión escamo-columnar se identifica mucosa cardial con glándulas con sustitución parcial del epitelio por células caliciformes, sin células de Paneth y sin células absortivas,(2) en la lámina propia hay moderado infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario maduro (3). Obtenido de: Dra. Atzin Angeles Romero.

5. SIN DISPLASIA

Las opciones de tratamiento para pacientes con EB son similares a las de los pacientes con reflujo gastroesofágico sin metaplasia; consisten en inhibidores de la bomba de protones (IBP) o una funduplicatura. La funduplicatura ofrece más ventajas sobre la bomba de protones, ya que realiza una eliminación completa de los síntomas de reflujo; mientras que IBP no garantiza el quitar estos síntomas. Así mismo, los IBP contribuyen en cierto modo a la progresión de la patología.³

6. CON DISPLASIA

La presencia y clasificación de la displasia es el factor predictivo más importante para el desarrollo de adenocarcinoma. Se debe considerar la intervención endoscópica para pacientes con EB con displasia, la cual tiene 2 objetivos principales: tratamiento de la lesión primaria y erradicación de la metaplasia intestinal restante para disminuir el riesgo de tumores metacrónicos.³

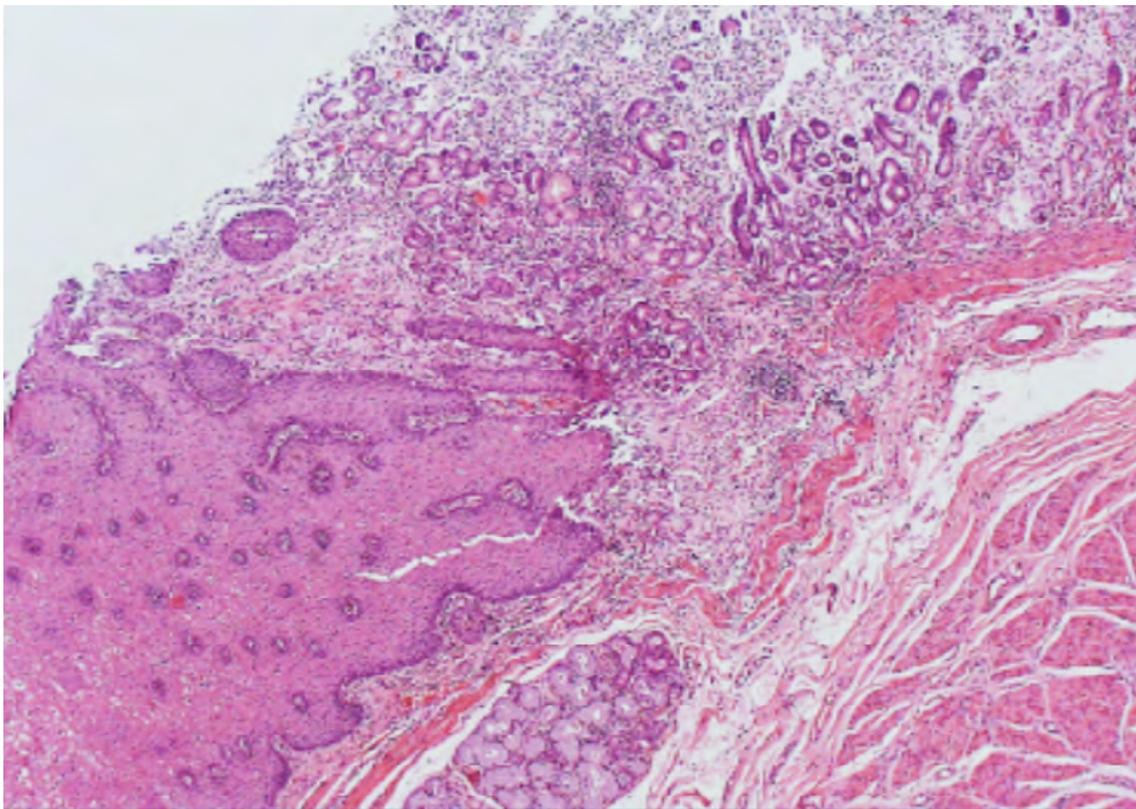


IMAGEN 4. Unión esófago-gástrica H&E (20x). Imagen corte histológico de la línea de transición escamo-columnar (Línea Z). Obtenido de: Dra. Atzin Angeles Romero.

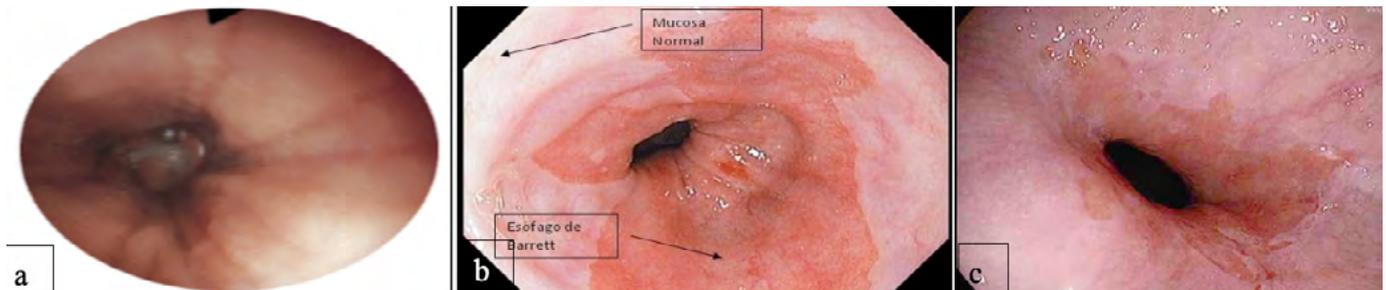


IMAGEN 5. Endoscopia de esófago. a) Imagen de esófago sano. b) Imagen de EB de segmento largo. c) Imagen de EB de segmento corto. Obtenido de: Friedrich Paulsen y J. Waschke. Sobotta. Atlas de anatomía humana vol 2: Órganos internos, Vivancos, A. Fisiopatología Digestiva 2014. Robert Osterhoff, MD. Diagnóstico y tratamiento médico actual 2020.

7. ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA

La ablación por radiofrecuencia (ARF) es la opción de tratamiento de elección para el EB con la que se logra la erradicación completa (EC) de la displasia (dD) y la metaplasia intestinal (MI). Sin embargo, existen otras opciones como crioterapia con nitrógeno líquido (CNL).¹³

Con respecto al estándar de atención español, el tratamiento endoscópico basado en la ablación por radiofrecuencia más la resección endoscópica de la mucosa fue una estrategia dominante para los pacientes con displasia de alto grado. En cuanto a los costos que el tratamiento implica, cuando se consideró un umbral de disposición a pagar de 30,000 euros (\$ 788,637.34 pesos mxn) por años de vida ajustados por calidad, esto fue rentable para pacientes españoles con displasia de bajo grado, refiriéndose a 12,865 euros (\$ 338,193.98 pesos mxn) por años de vida ajustados por calidad.¹⁴

8. MUESTREO DE BIOPSIA DIRIGIDA

Recientemente, se destacó la importancia del muestreo de biopsia dirigida debido al mayor rendimiento diagnóstico en comparación con el muestreo de biopsia "aleatorio". El ácido acético aumenta la detección de lesiones premalignas y adenocarcinomas iniciales que de otro modo no serían evaluables mediante endoscopia. REM es una técnica curativa con una baja tasa de complicaciones en lesiones esofágicas avanzadas más pequeñas.¹⁰

9. PREDICTORES DE PROGRESIÓN

Se desconoce por qué algunos casos de EB progresan a adenocarcinoma invasivo rápidamente, mientras que otros lo hacen más lentamente o no lo hacen en absoluto. Un artículo de investigación al respecto, cuyo objetivo fue identificar los factores demográficos y endoscópicos que predicen la progresión displásica y neoplásica en pacientes con EB, observó que la edad avanzada (mayor a 50 años) y la presencia de irregularidades en la mucosa predicen la progresión

neoplásica del EB. Es preciso mencionar que una mucosa escamosa esofágica normal es blanca, lisa y brillante, mientras que una mucosa irregular incluye un color rosa pálido, granulación fina y un patrón irregular de extensión proximal desde la unión GE. A menudo, estos cambios se asocian con adenocarcinomas esofágicos, aunque el tumor puede borrar las lesiones precursoras.¹⁶

CONCLUSIÓN

El EB es una patología que es difícil de identificar debido a los síntomas inespecíficos y el cuadro clínico variable que presentan los pacientes. Si bien, no tiene una gran incidencia en nuestro país con respecto a Alemania, es de suma importancia conocer y saber identificar esta entidad clínica, debido a su potencial para evolucionar a un carcinoma.¹⁷

El diagnóstico patológico del esófago de Barrett, especialmente con respecto a la presencia de displasia, todavía se malinterpreta, particularmente en el contexto de las unidades de patología general. Por lo tanto, una segunda opinión de un patólogo experimentado puede ayudar en la interpretación de los resultados y en el inicio de programas de seguimiento adecuados.¹⁸

Los nuevos procedimientos de diagnóstico, como la cromoendoscopia, pueden permitir una mejor detección de alteraciones premalignas y malignas en la mucosa metaplásica, pero la seguridad de tales técnicas ha sido cuestionada. La ablación profiláctica es un enfoque discutible, mientras que las intervenciones endoscópicas en pacientes con displasia de alto grado y adenocarcinoma temprano continúan desarrollándose como alternativas atractivas a la esofagectomía en pacientes seleccionados.¹⁹

Asimismo, es indispensable realizar una buena historia clínica donde se analicen y se tomen en cuenta los factores de riesgo presentados, los cuales son la clave para llegar al diagnóstico correcto.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a la Doctora Atzin Angeles Romero por su tiempo y dedicación a este artículo, debido a que nos aportó conocimientos valiosos para la realización del mismo. Así mismo, nos gustaría agradecerle por su paciencia, ya que sin ella no hubiera sido posible la elaboración del artículo.

REFERENCIAS:

1. Norton J. Greenberger , Richard Blumberg , Robert Burakoff. Diagnóstico y tratamiento en gastroenterología, hepatología y endoscopia [Internet]. 3ª edición. Nueva York, USA: McGraw-Hill; 2015 Dic 1 [citado 2019 Nov 6]. Disponible en: <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1621&ionid=105182879>.
2. M. Antonieta Ramírez R., Fernando Fluxá G. Esófago de Barrett: Revisión de la literatura. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2015 Septiembre [citado 2019 Nov 6]; 26(5):557-564. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015001200>.
3. Anil K. Lalwani. Diagnóstico y tratamiento actuales Otorrinolaringología: cirugía de cabeza y cuello [Internet]. 4ª edición. Nueva York, USA: McGraw-Hill; 2004 [revisado 2019; citado 2019 Nov 6]. Disponible en: <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2744&ionid=229674858>.
4. Pedro Francisco Valencia Mayoral, Jesús Ancer Rodríguez. Patología [Internet]. 1ª edición. New York, USA: McGraw-Hill; 2014 [citado 2019 Nov 5]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1493§ionid=102867786&jumpsectionid=102867875>.
5. Wa Xian, Marcin Duleba, Yangting, Zhang, Yusuke Yamamoto, Khek Yu Ho, Christopher Crum, Frank McKeon. El origen celular del esófago de Barrett y sus células madre. Springer, Cham [Internet]. 2019 Abr 16 [citado 2019 Nov 6];1123(1):55-69.. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-11096-3_5
6. Elizondo, J., Monreal R., García D, et al. Prevalencia de esófago de Barrett: estudio observacional en una clínica de gastroenterología. Revista de Gastroenterología de México [Internet]. 2017 Dic [citado 2019 Nov 5];82(4):296-300. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255534X17300610>.
7. Paulsen, Friedrich, Jens Waschke. Sobotta. Atlas de anatomía humana: Órganos internos [Internet]. 24ª edición. Barcelona, España: Elsevier; 2019 En 1. [citado 2019 Nov 5]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9788491133674500109>
8. Maxine A. Papadakis, Stephen J. McPhee, Michael W. Rabow. Diagnóstico y tratamiento médico actual 2020 [Internet]. 59ª edición. Nueva York, USA: McGraw-Hill; 2019 [citado 2019 Nov 5]. Disponible en: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2683§ionid=225047266#1166613738>.
9. Howard M. Reisner. Patología: un estudio de caso moderno [Internet]. 59ª edición. Nueva York, USA: McGraw-Hill; 2015 [citado 2019 Nov 6]. Disponible en: <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2748&ionid=230841869>.
10. Violeta M. a Sastre Lozano, Jose Jaime Vicente Lopez, Senador Moran Sanchez. Adenocarcinoma minucioso en el esófago de Barrett: la importancia del muestreo de biopsia dirigida. Revista Española de Enfermedades Digestivas [Internet]. 2019 Feb [citado 2019 Nov 2];111(2):164. Disponible en: <https://go.gale.com/ps/i.do?p=AONE&u=uan&id=GALE|A583439754&v=2.1&it=r&sid=AO-NE&asid=22300683>.
11. Martínez, Q., Rodríguez M., García, A., et al. Epidemiología del Esófago de Barret y adenocarcinoma esofágico en España. Estudio unicéntrico. Revista Española de Enfermedades Digestivas [Internet]. 2016 Mzo 29. [citado 2019 Nov 3];108(10):609-617. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v108n10/es_original1.pdf
12. Josué Jesus Aliaga Ramos, Vitor Arantes. Esófago de Barrett con displasia de alto grado o adenocarcinoma intramucoso: ¿EMR o ESD?. Revista de gastroenterología del Perú [Internet]. 2019. [citado 2019 Nov 4];39(3):265-272. Disponible en: <http://www.revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/982>.
13. NewsRX LLC. Estudios recientes de la Universidad de Utah agregan nuevos datos al esófago de Barrett (crioterapia con aerosol de nitrógeno líquido en el tratamiento del esófago de Barrett, ¿dónde nos encontramos? Una revisión sistemática y un metanálisis). Obesity, Fitness & Wellness Week [Internet]. 2019 Agt 10. [citado 2019 Nov 3];32(6):912. Disponible en: <https://go.gale.com/ps/i.do?p=AONE&u=uan&id=GALE%7CA595463968&v=2.1&it=r&sid=AONE&asid=9342bd9c>.
14. Esteban, José Miguel, et al. Evaluación económica de la ablación por radiofrecuencia endoscópica para el tratamiento del esófago de Barrett displásico en España". Revista Española de Enfermedades Digestivas [Internet]. 2018 Mzo. [Citado 2019 Nov 2];110(3):145. Disponible en: <https://go.gale.com/ps/i.do?p=AONE&u=uan&id=GALE|A540798457&v=2.1&it=r&sid=AONE&asid=a2134751>.
15. Susan C. Lester. Manual de Patología Quirúrgica [Internet]. 1ª edición. Barcelona, España: Clinical Key: Elsevier; 2009 [Citado 2020 Mzo 20]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323065160100190?scrollTo=%23h10002066>.
16. Saleh Alnasser, Raman Agnihotram, Myriam Martel, Serge Mayrand, Eduardo Franco, Lorenzo Ferri. Predictores de progresión displásica y neoplásica del esófago de Barrett. Canadian Journal of Surgery [Internet]. 2019 Abl [Citado 2019 Nov 3];62(2):93-99. Disponible en: <http://canjsurg.ca/62-2-93/>
17. Barreda F, Sánchez J, Nuñez O, et al. Esófago de Barret. Revista de Gastroenterología del Perú [Internet]. 2002 Mzo [Citado 2019 Nov 3];22(1):46-68. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292002000100006.
18. Villanacci, Vincenzo, et al. La importancia de una segunda opinión en el diagnóstico del esófago de Barrett: un estudio de la vida real. Revista Española de Enfermedades Digestivas [Internet]. 2017 Mzo [Citado 2019 Nov 2];109(3):185. Disponible en: <https://go.gale.com/ps/i.do?p=AONE&u=uan&id=GALE|A532250195&v=2.1&it=r&sid=AONE&asid=9014f54f>.
19. Koop H. Enfermedad por reflujo gastroesofágico y esófago de Barrett. Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. Institutos Nacionales de Salud [Internet]. 2004 Feb [Citado 2019 Nov 2];36(2):103-109. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14765307>.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DE LOS EXTRACTOS HEXÁNICO, ACETATO DE ETILO Y METANÓLICO DE LA HOJA DE MONTANOA TOMENTOSA EN RATAS WISTAR

Evaluation of the antinociceptive activity of the hexane, ethyl acetate and methanolic extracts of the Montanoa tomentosa leaf in Wistar rats

AUTORES: Guillermo Villar-Juárez¹, Isela Esther Juárez-Rojo², Juan Daniel Cruz-Castillo², Samuel Suarez-Mendez^{2*}

¹ Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro, México. ²

División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Cunduacán, Tabasco, México.

RESUMEN

MONTANOA TOMENTOSA

Es una planta nativa de México que se usa en la medicina tradicional como remedio para las deficiencias reproductivas y particularmente para inducir el parto. En estudios anteriores, se ha demostrado que esta planta contiene metabolitos secundarios caracterizados por producir efectos analgésicos. Hasta la fecha, no existen informes sobre el efecto antinociceptivo de los extractos de la hoja de *Montanoa tomentosa*. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto antinociceptivo de los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa* en ratas. El comportamiento nociceptivo se midió utilizando la prueba de formalina. Para evaluar el efecto antinociceptivo de los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa*, se administró localmente el vehículo, las dosis de los extractos (50, 100, 200, 400 µg/pata) o los controles positivos (ketorolaco, meloxicam; 400 µg/pata). La administración periférica local de los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa* disminuyó la nocicepción en la fase II de la prueba de formalina de manera dosis dependiente. Además, la eficacia de los tres extractos fue similar a la de los AINEs, siendo el extracto hexánico el más efectivo. La administración periférica local de los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa* tienen efecto antinociceptivo en ratas y podrían ser una alternativa farmacológica para el tratamiento del dolor inflamatorio.

PALABRAS CLAVES:

Montanoa tomentosa, dolor, antinocicepción, extracto hexánico, extracto acetato de etilo, extracto metanólico

ABSTRACT

Montanoa tomentosa is a native plant from Mexico used in traditional medicine as a remedy for reproductive impairments and particularly to inducing childbirth. In previous studies, it has been shown that this plant contains secondary metabolites characterized by produce analgesic effects. To date, it does not exist reports of the antinociceptive effect of extracts of the Montanoa tomentosa leaf. Thus, aim of the present study was to evaluate the antinociceptive effect of the hexanic, ethyl acetate and

methanolic extracts of the Montanoa tomentosa leaf in rats. Nociceptive behavior was measured using the formalin test. To evaluate the antinociceptive effect of the hexanic, ethyl acetate and methanolic extracts of the Montanoa tomentosa leaf, was administrated locally the vehicle, the doses of the extracts (50, 100, 200, 400 µg/paw) or positive controls (ketorolac, meloxicam; 400 µg/paw). Local peripheral administration of the hexanic, ethyl acetate and methanolic extracts of the Montanoa tomentosa leaf decreased nociception in phase II of formalin test in a dose-dependent manner. Moreover, the efficacy of the three extracts was similar to AINEs, being hexanic extract the more effective. In conclusion, the local peripheral administration of the hexanic, ethyl acetate and methanolic extracts of the Montanoa tomentosa leaf have antinociceptive effect in rats and could be a pharmacological alternative for the treatment of inflammatory pain.

KEY WORDS:

Montanoa tomentosa, pain, antinociceptive, hexanic extract, ethyl acetate extract, methanolic extract.

1. INTRODUCCIÓN

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial que se relaciona de manera directa con la intensidad de dicho daño¹. Debido a la inflamación del tejido lesionado, un aporte tónico de las fibras nociceptivas produce un estado hiperexcitable entre las vías nociceptivas centrales que resulta en hiperalgesia, alodinia y dolor espontáneo². Existe una disponibilidad de opciones terapéuticas para tratar el dolor inflamatorio, sin embargo, el potencial de efectos secundarios y la eficacia moderada pueden limitar seriamente su uso clínico³.

MONTANOA TOMENTOSA CERV. (ASTERACEAE)

Es un arbusto perenne nativo de México conocido como zoapatle o cihuapatli, se utiliza en la medicina tradicional en México (té a partir de las hojas) como remedio para inducir el parto, regulación de la fertilidad y ciclo menstrual^{4,5}. Asimismo, estudios previos en roedores demuestran que *Montanoa tomentosa* ejerce efecto antitumoral, vasoconstrictor, diurético, ansiolítico y afrodisiaco⁶⁻⁸. Algunos autores atribuyen estas propiedades farmacológicas de *Montanoa tomentosa* a dos ácidos

diterpénicos: grandiflorenico (GA) [kaura-9 (11), ácido 16-dien-18-oico] y kaurenoico (KA) [ácido kaur-16-en-18-oico]. El ácido kaurenoico obtenida de un árbol del género *Copaifera*, demostró poseer actividad antiinflamatoria en animales⁹. Además, estudios fitoquímicos proponen otros metabolitos secundarios presentes en *Montanoa tomentosa* como son flavonoides, resinas, ácido oxálico, sales minerales y alcaloides. Asimismo, aceites esenciales constituidos por monoterpenos, borneol, camfeno, limoneno, linalol, mirceno, mirtenol, ocimeno, α -pineno, β -pineno, terpinen-4-ol, α -terpineol, β -tuyeno, β -caiofileno, α -copaeno, β -cubefeno, β -endesmaneno, β -sistosterol, estigmasterol^{10,11}. Está descrito que muchos de estos compuestos se caracterizan por presentar efectos antioxidantes, antiinflamatorios y analgésicos a través de la inhibición y reducción de la expresión de las ciclooxigenasas, sintasa de óxido nítrico, prostaglandinas E2 y óxido nítrico^{12,13}. A la fecha, no se ha reportado el efecto antinociceptivo de la hoja de *Montanoa tomentosa*. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto antinociceptivo de los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa* en un modelo en ratas.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. EXTRACTOS HEXÁNICO, ACETATO DE ETILO Y METANÓLICO DE LA HOJA DE *MONTANOA TOMENTOSA*

Con la finalidad de evaluar la actividad antinociceptiva de la hoja de *Montanoa tomentosa*, se obtuvieron tres extractos considerando las diferentes polaridades: el hexano para extraer compuestos de muy baja polaridad; el acetato de etilo para extraer compuestos de mediana polaridad; y metanol para extraer compuestos de alta polaridad. Los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa* fueron proporcionados por la División académica de Ciencias Básicas de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Los extractos se disolvieron en dimetilsulfóxido al 20% para la evaluación farmacológica en el modelo de formalina 1%.

2.2. ANIMALES

Se utilizaron ratas Wistar macho con un peso de 180-200 g, los animales permanecieron en condiciones ambientales estándares de laboratorio con temperatura entre 22-24 °C, con ciclo de 12 horas luz/oscuridad, con acceso libre a comida y agua. Las ratas se utilizaron una sola vez y al término del experimento se sacrificaron en una cámara saturada de CO₂. Los experimentos se realizaron de acuerdo a los lineamientos para el cuidado de los animales de laboratorio y las guías éticas para la investigación del dolor experimental en animales conscientes¹⁴.

2.3. FÁRMACOS

El ketorolaco (inhibidor preferente de COX-1) y meloxicam (inhibidor preferente de COX-2) se adquirieron en Sigma® (St. Louis, MO, USA) y fueron solubles en solución salina. Estos AINEs son los más frecuentemente prescritos en la clínica. Además, su presentación farmacéutica en solución inyectable los convierte en una buena opción para la administración periférica local (vía subcutánea).

2.4. DISEÑO EXPERIMENTAL

En este estudio se evaluó la conducta nociceptiva mediante la prueba de formalina 1 % en ratas Wistar macho. Para medir el efecto antinociceptivo de los extractos de la hoja de *Montanoa tomentosa* se realizó la administración periférica local (vía subcutánea) del vehículo (50 μ L), las dosis de los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico (50, 100, 200, 400 μ g/pata)¹⁵. Además, se utilizó un inhibidor preferencial de COX-1 (ketorolaco, 400 μ g/pata) y un inhibidor preferencial de COX-2 (meloxicam, 400 μ g/pata) como controles positivos¹⁶. La administración de los extractos de *Montanoa tomentosa* o los controles positivos se realizaron 12 minutos antes de la inyección de formalina al 1%, ambas administraciones se efectuaron en la misma pata.

2.5. EVALUACIÓN DE LA CONDUCTA NOCICEPTIVA INDUCIDA POR FORMALINA

El modelo de formalina permite evaluar la respuesta del animal ante un dolor agudo que es generado por un daño tisular; siendo un modelo que se aproxima más al dolor clínico¹⁷. El dolor inducido por la administración de formalina es consecuencia del proceso inflamatorio producido por esta sustancia química. Este modelo consistió en colocar las ratas en una cámara de observación de plexiglás abierta durante 30 minutos para aclimatarse a su entorno; luego fueron retiradas para la administración de formalina. Cincuenta microlitros de formalina diluida al 1% se inyectaron por vía subcutánea en la superficie dorsal de la pata trasera derecha con una aguja No. 30½. Los animales fueron devueltos a las cámaras y se observó la conducta nociceptiva inmediatamente después de la inyección de formalina. Se colocaron espejos en cada cámara para permitir la observación sin obstáculos. La conducta nociceptiva se cuantificó como el número de sacudidas de la pata inyectada durante períodos de 1 minuto cada 5 minutos, hasta 60 minutos después de la inyección. La sacudida de la pata se caracterizó como una retirada rápida y breve o como una flexión de la pata inyectada^{17,18}. La actividad antinociceptiva se considera como una disminución en el número de sacudidas. Los animales se usaron solo una vez y al final del experimento se sacrificaron en una cámara de CO₂.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

Samuel Suarez Mendez,

samuelsuarezmendez@hotmail.com,

Tel.: +52-993-358-1500 ext. 6318; Fax: +52-993-351-1132.

2.6. ANÁLISIS DE DATOS

Los datos son presentados como el promedio \pm error estándar de 6 animales por grupo. Los cursos temporales de la respuesta antinociceptiva de los extractos individuales se construyeron trazando la media del número de sacudidas en función del tiempo. El área bajo la curva (ABC) del número de sacudidas contra el tiempo, se calculó mediante el método del trapecioide. Los datos de la dosis-respuesta se presentan como el porcentaje de antinocicepción (% Antinocicepción), calculado a partir del ABC de la Fase II de la prueba de formalina; de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\% \text{ Antinocicepción} = [(ABC \text{ vehículo} - ABC \text{ fármaco}) / (ABC \text{ vehículo})] * 100$$

Las diferencias significativas se determinaron mediante un análisis de varianza unidireccional (ANOVA) seguido de una prueba post hoc prueba de Tukey's, $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

3. RESULTADOS

3.1. EVALUACIÓN DE LA CONDUCTA NOCICEPTIVA INDUCIDA POR FORMALINA EN RATAS

Al grupo que se le administró DMS 20% (vehículo) y formalina al 1% mostró una fase aguda inicial (0-10 min; fase I) fue seguida de un período de reposo corto, y después se presentó una respuesta tónica prolongada (10-60 min; fase II). Este patrón se denomina bifásico. La primera fase comenzó inmediatamente después de la administración de formalina y luego disminuyó gradualmente en aproximadamente 10 minutos (Figura 1A). La segunda fase inició a los 15 minutos y duró hasta 60 minutos (Figura 1A).

3.1. ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DEL EXTRACTO HEXÁNICO DE LA HOJA DE *M. TOMENTOSA* EN RATAS

La inyección periférica local (vía subcutánea) del extracto hexánico de la hoja de *M. tomentosa* disminuyó el número de sacudidas/minuto del modelo de formalina al 1% en ratas (Figura 1A). El efecto antinociceptivo del extracto hexánico de la hoja de *Montanoa tomentosa* fue estadísticamente significativo ($p < 0.05$) y dependiente de la dosis (50, 100, 200 y 400 $\mu\text{g/pata}$; Figura 1B). Además, el efecto antinociceptivo de este extracto fue similar al efecto observado con meloxicam (400 $\mu\text{g/pata}$; Figura 1B).

TABLA 1.

Porcentaje de antinocicepción calculadas a partir de las ABC del efecto antinociceptivo de la dosis de 400 $\mu\text{g/pata}$ de los extractos de la hoja de *Montanoa tomentosa* en ratas.

Los valores están expresados en promedio \pm error estándar. $\$p < 0.05$ contra el E. acetato de etilo y E. metanólico; $\psi p < 0.05$ contra el ketorolaco; $*p < 0.05$ contra el E. metanólico; $\#p < 0.05$ contra el grupo meloxicam, determinado por la prueba t de Student's.

3.2. ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DEL EXTRACTO DE ACETATO DE ETILO DE LA HOJA DE *M. TOMENTOSA* EN RATAS

La administración periférica local (vía subcutánea) del extracto de acetato de etilo de la hoja de *M. tomentosa* redujo el número de sacudidas/minuto inducido por formalina al 1% en ratas (Figura 2A). Las dosis del extracto de acetato de etilo de la hoja de *Montanoa tomentosa* mostraron una eficacia estadísticamente significativa ($p < 0.05$), observándose una relación directa entre la cantidad de la dosis y el efecto registrado (100, 200 y 400 $\mu\text{g/pata}$; Figura 2B). La antinocicepción de la dosis mayor de este extracto fue similar al efecto observado con ketorolaco (400 $\mu\text{g/pata}$; Figura 2B).

3.3. ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DEL EXTRACTO METANÓLICO DE LA HOJA DE *M. TOMENTOSA* EN RATAS

La administración periférica local (vía subcutánea) del extracto metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa* revirtió el incremento del número de sacudidas/minuto inducido por formalina al 1% en ratas (Figura 3A). El extracto metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa* tuvo un efecto antinociceptivo dependiente de la dosis (100, 200 y 400 $\mu\text{g/pata}$), estos datos mostraron diferencia significativa con respecto al vehículo (Figura 3B). La actividad antinociceptiva de este extracto fue similar al observado con ketorolaco (400 $\mu\text{g/pata}$; Figura 3B). Los tres extractos de la hoja de *Montanoa tomentosa* utilizados en el presente estudio mostraron eficacia en la fase II, pero no en la fase I del modelo de formalina al 1% (datos no mostrados).

3.4. EFICACIA DE LA ACTIVIDAD ANTINOCICEPTIVA DE LOS EXTRACTOS DE LA HOJA DE *MONTANOA TOMENTOSA*.

A partir de las curvas dosis respuesta se calculó la eficacia de la actividad antinociceptiva de los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa*. En el presente estudio se observó que: extracto hexánico ($66.3 \pm 3.0\%$), extracto de acetato de etilo ($52.5 \pm 4.7\%$) y extracto metanólico ($46.9 \pm 3.4\%$). Además, la eficacia mostrada por los tres extractos fue similar a la eficacia de ketorolaco y meloxicam (Tabla 1).

% ANTINOCICEPCIÓN (400 MG/PATA)				
E. HEXÁNICO	E. ACETATO DE ETILO	E. METANÓLICO	KETOROLACO	MELOXICAM
66.3 \pm 3.0 ψ	52.5 \pm 4.7* $\#$	46.9 \pm 3.4 $\#$	49.1 \pm 2.9	64.3 \pm 4.5

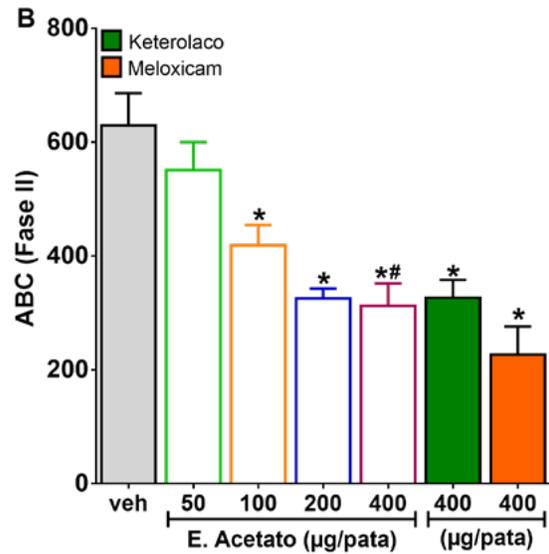
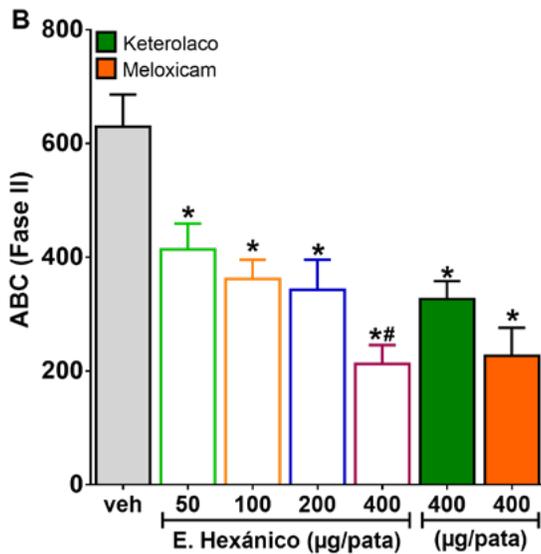
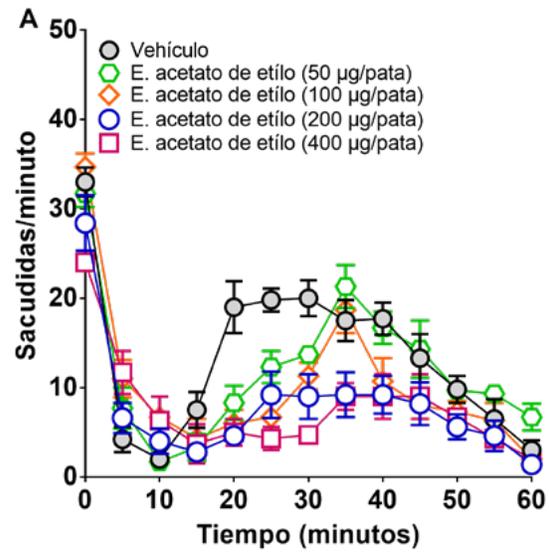
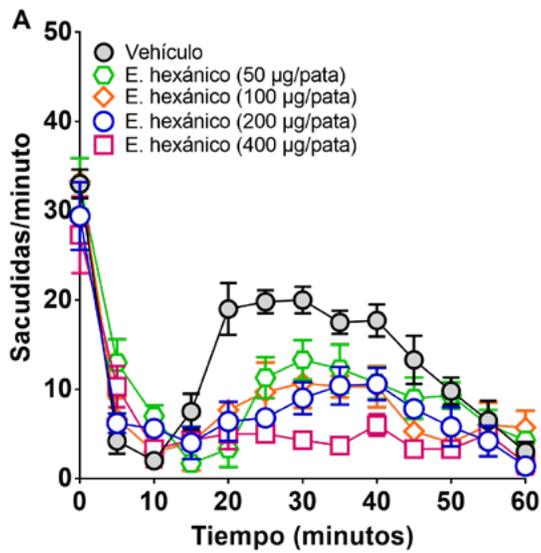
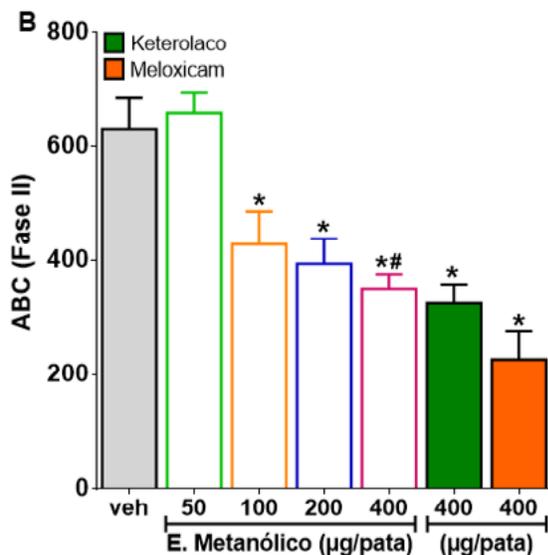
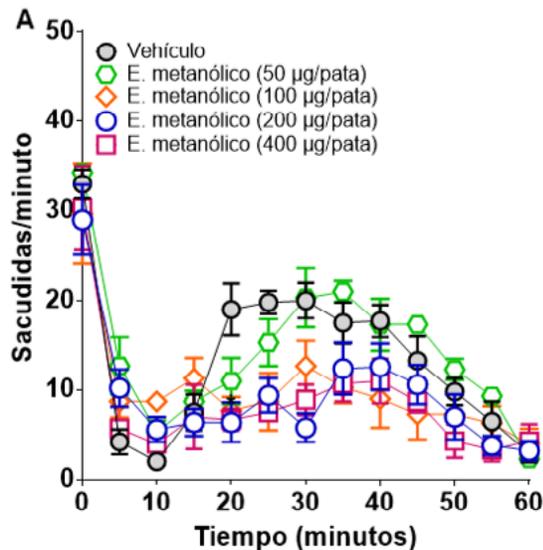


FIGURA 1.

(A) Curso temporal del efecto antinociceptivo del extracto hexánico de la hoja *Montanoa tomentosa* en ratas. (B) Las barras muestran el ABC del efecto antinociceptivo del extracto hexánico de la hoja de *Montanoa tomentosa* en la fase II del modelo de formalina. Los datos se expresan como medias \pm S.E.M. de 6 animales. * $P \leq 0.05$ versus vehículo y # $P \leq 0.05$ versus ketorolaco, determinado por un análisis de varianza de una vía seguida de la prueba de Tukey's. Abreviaturas: ABC, área bajo la curva; veh, vehículo.

FIGURA 2.

(A) Curso temporal del efecto antinociceptivo del extracto de acetato de etilo de la hoja *Montanoa tomentosa* en ratas. (B) Las barras muestran el ABC del efecto antinociceptivo del extracto de acetato de etilo de la hoja de *Montanoa tomentosa* en la fase II del modelo de formalina. Los datos se expresan como medias \pm S.E.M. de 6 animales. * $P \leq 0.05$ versus vehículo y # $P \leq 0.05$ versus meloxicam, determinado por un análisis de varianza de una vía seguida de la prueba de Tukey's. Abreviaturas: ABC, área bajo la curva; veh, vehículo.

**FIGURA 3.**

(A) Curso temporal del efecto antinociceptivo del extracto metanólico de la hoja *Montanoa tomentosa* en ratas. (B) Las barras muestran el ABC del efecto antinociceptivo del extracto metanólico de la hoja *Montanoa tomentosa* en la fase II del modelo de formalina. Los datos se expresan como medias \pm S.E.M. de 6 animales. * $P \leq 0.05$ versus vehículo y # $P \leq 0.05$ versus meloxicam, determinado por un análisis de varianza de una vía seguida de la prueba de Tukey's. Abreviaturas: ABC, área bajo la curva; veh, vehículo.

4.DISCUSIÓN

En el presente estudio demostramos que la administración periférica local (vía subcutánea) de los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa* redujeron la conducta nociceptiva inducida por formalina al 1% en ratas. Además, el porcentaje de antinocicepción de los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa* fue similar al de los inhibidores de ciclooxigenasas, ketorolaco y meloxicam. De acuerdo a nuestro conocimiento, este es el primer reporte acerca del efecto antinociceptivo de los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa*. Previos estudios fitoquímicos sugieren que *Montanoa tomentosa* contiene flavonoides, ácido kaurenico, β -sistosterol y estigmasterol, compuestos químicos descritos por presentar efectos analgésicos y antiinflamatorios a través de la inhibición de las ciclooxigenasas y reducción en la producción de óxido nítrico¹⁹. Esto, podría ser congruente con el efecto antinociceptivo observado en la fase II del modelo de formalina, ya que esta fase es caracterizada por el rol de IL-1 β , IL-6, TNF- α , COX-2, prostaglandina E2 y óxido nítrico²⁰.

Otras especies del género *Montanoa*, como el extracto hexánico de *Montanoa grandiflora* redujo la inflamación en un modelo de edema de la pata trasera inducido por carragenina²¹. Asimismo, en los extractos metanólico y etanólico de *Montanoa hibiscifolia* se encontraron lactonas sesquiterpénicas, sustancias que inhibieron la unión de NF- κ B al ADN, en una línea celular de leucemia (células T Jurkat)²². NF- κ B es un factor de transcripción que regula la transcripción de citocinas pro-inflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α), COX-2 y a la sintasa de óxido nítrico inducible (iNOS).

Por otra parte, se reportó que los efectos ansiolíticos y ansiogénicos del extracto acuoso de *Montanoa tomentosa*, dependen de la presencia de receptores GABA^A, debido a que la administración de picrotoxina un antagonista del receptor GABA^A, revierte el efecto ansiolítico inducido por *Montanoa tomentosa*^{23,24}. Los receptores GABA^A son receptores ionotrópicos activados por el ácido gamma-aminobutírico (GABA), permitiendo la entrada de iones cloruro produciendo una hiperpolarización de la neurona y por lo tanto antinocicepción²⁵. Estos datos sugieren que la actividad antinociceptiva mostrada por los extractos de la hoja de *Montanoa tomentosa* es posible que sea mediado por la inhibición de ciclooxigenasas, disminución de la producción de óxido nítrico, activación de receptores GABA^A o una combinación de estos.

Sin embargo, debido a la complejidad de los mecanismos fisiopatológicos del dolor inflamatorio y la función de la hoja de *Montanoa tomentosa*, se requieren estudios farmacológicos, fotoquímicos y bioquímicos para determinar los metabolitos implicados en el efecto antinociceptivo de los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa* y sus posibles mecanismos de acción. Además, es preciso determinar los posibles efectos adversos de estos extractos, aunque las reacciones adversas de una administración periférica local (vía subcutánea) son relacionadas con mayor frecuencia al área de la inyección.

5. CONCLUSIÓN

En este estudio nuestros datos indican que los extractos hexánico, acetato de etilo y metanólico de la hoja de *Montanoa tomentosa* revierten la conducta nociceptiva inducida por formalina 1%. Además, podrían ser una alternativa terapéutica en el tratamiento del dolor inflamatorio.

6. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen intereses en competencia.

7. FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron fondos para este trabajo.

REFERENCIAS

- Merskey, H. Prepared by the IASP Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Pain [Internet]. 1986; 3: S1-S226. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3461421>
- Yam, M.F., Loh, Y.C., Tan, C.S., Khadijah-Adam, S., Abdul-Manan, N., Basir, R. General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. Int J Mol Sci [Internet]. 2018; 19(8). Disponible en: doi: 10.3390/ijms19082164.
- Cooper, C., Chapurlat, R., Al-Daghri, N., Herrero-Beaumont, G., Bruyère, O., Rannou, F., Roth, R., Uebelhart, D., Reginster, J.Y. Safety of Oral Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Osteoarthritis: What Does the Literature Say? Drugs Aging [Internet]. 2019; 36(1): 15-24. Disponible en: doi: 10.1007/s40266-019-00660-1.
- Levine, S. D., Hahn, D. W., Cotter, M. L., Greenslade, F. C., Kanojia, R. M., Pasquale, S. A., McGuire, J. L. The Mexican plant zoapatle (*Montanoa tomentosa*) in reproductive medicine. Past, present and future. J Reprod Med [Internet]. 1981; 26(10): 524-528. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7031239>
- Rodríguez-Landa, J.F., Cueto-Escobedo, J., Flores-Aguilar, L.Á., Rosas-Sánchez, G.U., Rovirosa-Hernández, M.J., García-Orduña, F., Carro-Juárez, M. The Aqueous Crude Extracts of *Montanoa frutescens* and *Montanoa grandiflora* Reduce Immobility Faster Than Fluoxetine Through GABA(A) Receptors in Rats Forced to Swim. J Evid Based Integr Med [Internet]. 2018; Disponible en: doi: 10.1177/2515690X18762953.
- Carro-Juárez, M., Cervantes, E., Cervantes-Méndez, M., & Rodríguez-Manzo, G. Aphrodisiac properties of *Montanoa tomentosa* aqueous crude extract in male rats. Pharmacology Biochemistry and Behavior [Internet]. 2004; 78(1): 129–134. Disponible en: doi:10.1016/j.pbb.2004.03.001.
- Carro-Juárez, M., Lobatón, I., Benítez, O. & Espíritu, A. Pro-ejaculatory effect of the aqueous crude extract of cihuapatli (*Montanoa tomentosa*) in spinal male rats. Journal of Ethnopharmacology [Internet]. 2006; 106(1): 111–116. Disponible en: doi:10.1016/j.jep.2005.12.011.
- Gallegos, A. J. The zoapatle. VI. Revisited. Contraception [Internet]. 1985; 31(5): 487-497. Disponible en: doi:10.1016/0010-7824(85)90084-8
- Kotian, S., Bhat, K., Pai, S., Nayak, J., Souza, A., Gourisheti, K., Padma, D. The Role of Natural Medicines on Wound Healing: A Biomechanical, Histological, Biochemical and Molecular Study. Ethiop J Health Sci [Internet]. 2018; 28(6):759-770. Disponible en: doi:10.4314/ejhs.v28i6.11.
- Marcelle, G. B., Bunyapraphatsara, N., Cordell, G. A., Fong, H. H., Nicolaou, K. C., y Zipkin, R. E. Studies of zoapatle I. The extraction of zoapatle (*Montanoa tomentosa*) and the identification of 21-normontanol as the initial decomposition product of zoapatanol. Journal of natural products [Internet]. 1985; 48(5): 739-745. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/np50041a004>
- Villa-Ruano, N., Betancourt-Jimenez, M. G., y Lozoya-Gloria, E. Biosynthesis of uterotonic diterpenes from *Montanoa tomentosa* (zoapatle). J Plant Physiol [Internet]. 2009; 166(18): 1961-1967. Disponible en: doi:10.1016/j.jplph.2009.06.004
- Chen, Y., Yang, L., y Lee, T. J. Oroxilin A inhibition of lipopolysaccharide-induced iNOS and COX-2 gene expression via suppression of nuclear factor-kappaB activation. Biochem Pharmacol [Internet]. 2000; 59(11): 1445-1457. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10751555>
- Ravindra, P. V., y Narayan, M. S. Antioxidant activity of the anthocyanin from carrot (*Daucus carota*) callus culture. Int J Food Sci Nutr [Internet]. 2003; 54(5): 349-355. Disponible en: doi:10.1080/09637480120092134
- Zimmermann, M. Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. Pain [Internet]. 1983; 16(2): 109-110. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6877845>
- Morales, P.E. Aparicio, M.A., Ramón-Frias, T., Pérez, A., y Juárez-Rojop, I.E. Actividad inflamatoria de la pomada de *Montanoa tomentosa* (zoapatle) en ratas Wistar. [Tesis de maestría en Ciencias Básicas Biomédicas] Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Tabasco, México; 2018
- Bermúdez-Ocaña, D. Y., Aguilar-Mariscal, H., Frias, T. R., Ble-Castillo, J. L., Flores-Murrieta, F. J., Et Al. Proglumide enhances the antinociceptive effect of cyclooxygenase inhibitors in diabetic rats in the formalin test. Eur J Pharmacol [Internet]. 2011; 664(1-3): 8-13. Disponible en: doi:10.1016/j.ejphar.2011.04.044
- Dubuisson, D., y Dennis, S. G. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats. Pain [Internet]. 1977; 4(2): 161-174. Disponible en: doi:10.1016/0304-3959(77)90130-0
- Wheeler-Aceto, H., y Cowan, A. Standardization of the rat paw formalin test for the evaluation of analgesics. Psychopharmacology (Berl) [Internet]. 1991; 104(1): 35-44. Disponible en: doi:10.1007/bf02244551
- Villa-Ruano, N., & Lozoya-Gloria, E. Anti-fertility and other biological activities of zoapatle (*Montanoa* spp.) with biotechnological application. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas [Internet]. 2014; 13(5): 415-436. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/281668521_Anti-fertility_and_other_biological_activities_of_zoapatle_Montanoa_spp_with_biotechnological_application
- Chichorro, J. G., Lorenzetti, B. B., y Zampronio, A. R. Involvement of bradykinin, cytokines, sympathetic amines and prostaglandins in formalin-induced orofacial nociception in rats. Br J Pharmacol [Internet]. 2004; 141(7): 1175-1184. Disponible en: doi:10.1038/sj.bjp.0705724
- Villa-De La Torre, F., Puebla-Pérez, A. M., Arana-Argaez, V. E., Ortiz-Andrade, R., Carballo-Uicab, G., Méndez-González, M., Cáceres-Farfan, M., y Borges-Argáez, R. Anti-inflammatory activity of *critonia* aromatisans and *montanoa grandiflora* leaves extracts, plants used in mayan traditional medicine to treat inflammation. Polibotánica [Internet]. 2017; (43): 285–319. Disponible en: doi: 10.18387/polibotanica.43.13
- Müller, S., Murillo, R., Castro, V., Brecht, V. y Merfort, I. Sesquiterpene lactones from *Montanoa hibiscifolia* that inhibit the transcription factor NF-kappa B. J Nat Prod [Internet]. 2004; 67(4): 622-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15104492>
- Estrada-Camarena, E., Sollozo-Dupont, I., Islas-Preciado, D., González-Trujano, M. E., Carro-Juárez, M., & López-Rubalcava, C. Anxiolytic-and anxiogenic-like effects of *Montanoa tomentosa* (Asteraceae): Dependence on the endocrine condition. Journal of ethnopharmacology [Internet]. 2019; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31153863>
- Sollozo-Dupont, I., Estrada-Camarena, E., Carro-Juárez, M., & López-Rubalcava, C. GABAA/benzodiazepine receptor complex mediates the anxiolytic-like effect of *Montanoa tomentosa*. Journal of Ethnopharmacology [Internet]. 2015; 162: 278–286. Disponible en: doi:10.1016/j.jep.2014.12.070
- Knoflach, F., Hernandez, M.C., & Bertrand, D. GABAA receptor-mediated neurotransmission: Not so simple after all. Biochemical Pharmacology [Internet]. 2016; 115: 10–17. Disponible en: doi:10.1016/j.bcp.2016.03.014

AUTOR: Sabrina Munita Miller¹¹Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro**ABSTRACT**

Niemann-pick disease (NPD) is a group of lysosomal storage diseases that overlap in some clinical features such as hepatosplenomegaly and/or central nervous system involvement. There are three distinctive types of NPD; two that are an acid sphingomyelin deficiency (types A and B), and a cholesterol-binding protein dysfunction (type C). Type A patients present hepatosplenomegaly and neurodegeneration, while type B patients also have hepatosplenomegaly and lungs alterations, but no sign of central nervous system involvement. Type C patients have different clinical features depending on the age of disease onset.

RESUMEN

La enfermedad de Niemann-pick (NPD) compone un grupo de enfermedades de almacenamiento lisosomal que se parecen en cuanto a sus manifestaciones clínicas, como hepatosplenomegalia y/o degeneración del sistema nervioso central. Hay tres tipos de NPD; dos que presentan una deficiencia de esfingomielinasa (tipos A y B), y uno que presenta una disfunción en proteínas de transporte de colesterol. Los pacientes con tipo A presentan hepatosplenomegalia y neurodegeneración, mientras que los pacientes con tipo B también presentan hepatosplenomegalia más alteraciones en los pulmones, pero sin signos de afectación neurológica. Los pacientes con tipo C tienen diferentes manifestaciones clínicas, dependiendo de la edad en la que se presenta la enfermedad.

1. INTRODUCTION

Niemann-Pick disease (NPD) is a genetic lysosomal storage disorder that accumulates different types of lipids in specific organs and structures. It was first described by the German pediatrician Albert Niemann in 1914, mistaking the patient's symptoms with Gaucher disease (another lysosomal storage disorder). The patient was an 18-year-old female Jew with hepatosplenomegaly and a progressive neurodegenerative disorder leading to death weeks after being incorrectly diagnosed with Gaucher disease.¹ In 1927, pathologist Ludwig Pick analyzed children that presented neurodegenerative disorders^{1,2} and the same symptoms Niemann described in his patient. He differentiated the disorder from Gaucher disease naming it Niemann-Pick disease.¹ Allen Crocker and Roscoe Brady described the biochemical aspects of NPD and classified it in four types: A, B, C and D in 1961 and 1966.^{1,3}

NPD is classified according to the genetic mutation and clinical features. NPD types A and B are caused by an acid sphingomyelinase

(ASM) deficiency due to a mutation in the SMPD1 gene. NPD type A and B are differentiated by severity and presence or absence of neurological symptoms.⁴ NPD types C and D are caused by a deficiency involving lysosomal cholesterol-binding proteins and mutations in NPC1 or NPC2 genes.^{5,6} NPD type D is considered a variant of type C, therefore they are both contemplated as type C.¹

NPD is inherited in an autosomal recessive manner. ASM is produced from the SMPD1 gene located in 11p15.4, inherited from the maternal chromosome. The degree of clinical manifestations depends on the type of SMPD1 mutation (more than 180 mutations have been found in this gene). NPD type A has a global prevalence of 1:250,000 newborns, but there is a higher incidence in Ashkenazi Jews (1:40,000). NPD type A is the most frequent form of NPD, presented in 75% of cases.² There are 3 specific mutations that are seen in 90% of Ashkenazi Jews with NPD type A (p.Arg496Leu, p.Leu302Pro and c.996delC).^{2,3} Another specific mutation (deltaR608) was found in 15-20% of NPD type B individuals in Western Europe and North America.

NPD type C is due to a mutation in either NPC1 (95% of cases) or NPC2 (5% of cases) genes that encode for NPC1 and NPC2 cholesterol-binding proteins.^{6,7,8} NPC1 gene is mapped from chromosome 18q11-q12 with more than 300 mutations. Mutant allele p.I1061T is the most frequent and correlates with a juvenile neurologic onset. NPC2 gene is mapped from chromosome 14q24.3 with one mutation (E20X) that appears frequently, even though many others have also been described. The true prevalence of NPD type C is unknown, but it is estimated to be between 0.66 and 0.83 per 100,000 births.⁸

2. DISEASE OVERVIEW**NIEMANN-PICK TYPE A AND B**

SMPD1 gene mutation causes an acid sphingomyelinase (ASM) deficiency. ASM is a lysosomal enzyme that maintains sphingolipid homeostasis. It catalyzes the hydrolytic cleavage of sphingomyelin producing phosphocholine and ceramide. Sphingomyelin is a major component of cell membranes and myelin sheath, and the principal accumulating lipid in patients with Niemann-Pick disease (NPD) types A and B. Insufficient ASM activity leads to sphingomyelin accumulation in the monocyte-macrophage system and other cell types (hepatocytes, dermal fibroblasts, vascular endothelial cells, vascular smooth muscle cells, perineurium, and Schwann cells).^{2,4}

Clinical features in types A and B are due to lipid abnormalities in cell membranes. Sphingomyelin and other substrates can build up over

time and cause cell and tissue damage. The primary organs affected in all ASM-deficient patients are the liver, spleen and lungs.^{2,4}

Pathologic analysis reveals lipid loaded cells (foam cells) in the liver, spleen, lungs, lymph nodes, adrenal cortex and bone marrow. Foam cells have a “bubbly” appearance when histologically analyzed, as we see in **Figure 1**. In the liver, foam cells are present in hepatocytes, Kupffer cells and bile duct epithelium. Liver biopsies reveal some degree of fibrosis, which usually leads to cirrhosis. In the lungs, lipid filled macrophages and neutrophils can be found.⁴

NPD type A patients usually present an atrophic brain. Ganglion cells are swollen and present a pale and vacuolated cytoplasm. There is a loss of cells in the cerebral and cerebellar cortices and some areas of white matter show demyelination. Foam cells are present in leptomeninges, tela choroidea, endothelium, and perivascular spaces of cerebral blood vessels.⁴

3. NIEMANN-PICK TYPE C

The biochemical defect in type C NPD is an abnormality in cholesterol transport due to a mutation in NPC1 or NPC2 gene.^{1-8,10} Cholesterol-binding proteins (NPC1 and NPC2) become inefficient and fail to transport cholesterol out of the lysosomes.^{5,6,8} Cholesterol and sphingomyelin accumulate in lysosomes.¹⁰ Cholesterol is an important substance needed in cell membranes, failure to transport cholesterol leads to membrane cholesterol deficiency ending in dysfunction and apoptosis.⁶

Lipid accumulation is different in the brain than in other organs. The liver and spleen accumulate unesterified cholesterol and sphingomyelin. This accumulation explains the dysfunction of intracellular metabolism

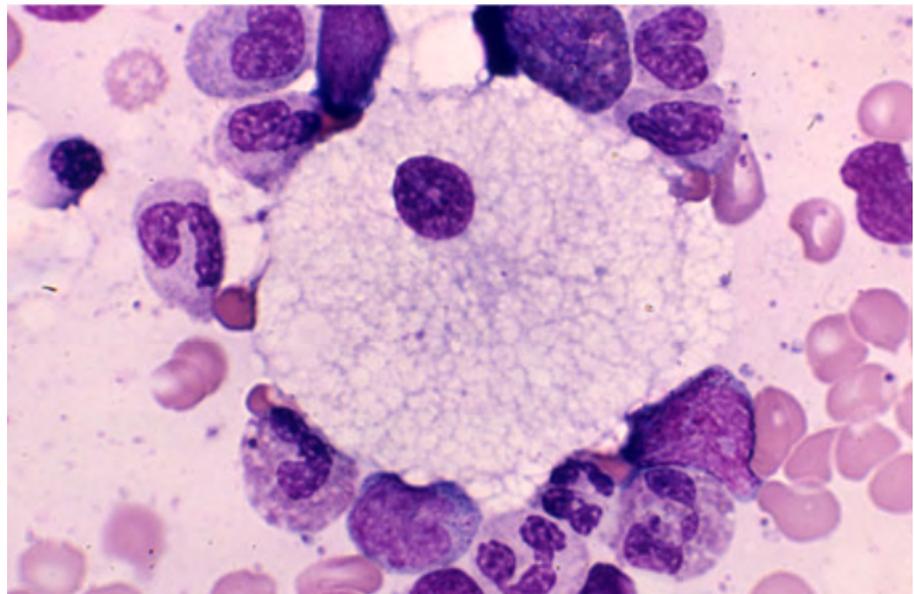


FIGURE 1. Niemann-Pick cell. Characteristic foamy macrophage, cell contains sphingomyelin and cholesterol.⁹

of lipids. The brain accumulates glycosphingolipids that causes neurologic dysfunction and as the disease progresses neuronal death becomes prominent.^{6,8} The participation of cellular cholesterol transport abnormalities in the pathophysiology of NPD type C remains unknown.⁸

4. CLINICAL FEATURES

Type A Niemann-Pick disease (NPD) has an early onset. Patients present hepatosplenomegaly and failure to thrive within the first year of life. **Figure 2** shows a cherry-red spot in the maculae that is presented in 50% of the patients.^{1,2} NPD type A is characterized by a progressive neurodegenerative course with profound hypotonia. It can be diagnosed within the first 6 months of life if hepatosplenomegaly is present. From month 6 to 15 development plateaus. There is a rapid progression of psychomotor deterioration and most patients never develop the ability to sit independently.² Death mostly occurs during the third year of life.^{1,2,7}

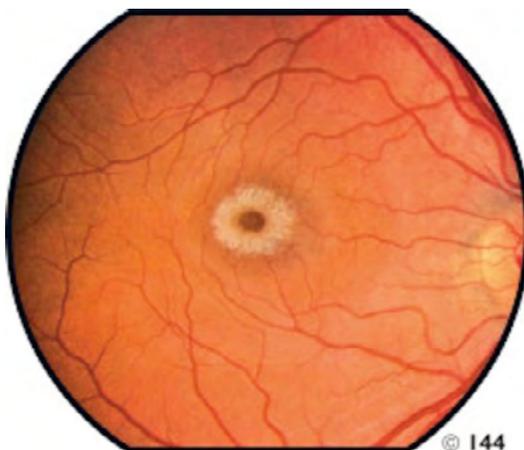


FIGURE 2. Typical cherry-red spot on macula.¹¹

Type B NPD has a variable onset⁵ and there are no signs of central nervous system involvement.² This makes it less severe than type A.⁷ Hepatosplenomegaly is present and accompanied by liver failure. The lungs are frequently involved in type B NPD, therefore pulmonary function is compromised. A cherry-red spot can be identified in a few cases.² There is sphingomyelin accumulation in bone marrow and lungs. There is a high chance the patient can survive to adulthood.^{5,7}

The classic presentation of NPD type C occurs in mid-to-late childhood with the subtle onset of ataxia, vertical supranuclear gaze palsy, dementia, dystonia and seizures, and it may present at any age. Neonates can present ascites (buildup of fluid in the abdominal cavity) and lung or liver infiltration. Many infants die at this stage and those who survive are hypotonic and present delayed psychomotor development.⁶ Organomegaly is present in infants, but then decreases over time.⁸ Adolescents and adults may present neurological disease with a slower progression. Adults are more likely to show psychiatric symptoms (dementia).⁶ Lifespan of NPD type C patients also varies from a few days until over 60 years of age, although the majority of patients die between ages 10 and 25.⁸

5. DIAGNOSIS

Because Niemann-Pick disease (NPD) is rare, diagnosis may be missed during the initial stage of the disease. NPD should be suspected in patients with hepatosplenomegaly, development delay and a cherry-red spot on macula. Diagnosis is difficult to accomplish with clinical presentation and has to be confirmed over biochemical or molecular genetic testing.⁴

Quantifying acid sphingomyelinase (ASM) activity in leukocytes or fibroblast is the standard confirmatory diagnostic procedure. Sequencing the SPMD1 gene is also an option to confirm the diagnosis, but it should not be used as a first line diagnostic indicator. Presence of vacuolated cells in peripheral blood or bone marrow is also indicative of the disease only if there is deficient enzyme activity. The differential diagnosis of ASM deficiency include Gaucher disease and type C NPD.²

Clinical diagnosis of NPD type C is easy in patients who have the typical symptoms (splenomegaly, ataxia, and supranuclear vertical gaze palsy). Although clinical presentations may vary with age. The demonstration of impaired intracellular cholesterol transport and homeostasis is the primary diagnostic test for NPD type C. This test requires living cells (skin fibroblast). Fibroblasts are cultured, fixed, stained and examined using fluorescence microscopes. Gene testing is advised with every new diagnosed patient to confirm diagnosis and identify type of mutation.⁸

In neonates and young infants NPD type C should be differentiated from idiopathic neonatal hepatitis. In children and adults other conditions that cause cerebellar ataxia, dystonia, cataplexy and supranuclear gaze should be considered.⁸

6. TREATMENTS

There are no curative therapies for patients with Niemann-Pick disease (NPD). Treatment is limited to symptom management and supportive care.^{4,8} Experimental treatments like bone marrow transplant and enzyme therapy are yet to be approved as a method to cure NPD.⁴

CONCLUSION

Niemann-Pick disease (NPD) is a rare lysosomal storage disorder caused by a genetic mutation inherited in an autosomal recessive matter. It is a progressive and life-threatening disease. Today, we know that there are three distinctive types of NPD: A, B and C. NPD type A and B are caused by an acid sphingomyelinase deficiency and type C is caused by a cholesterol-binding protein disfunction.

NPD is characterized by having lipid accumulations inside of lysosomes and/or cells. The lipid accumulations cause clinical manifestations such as organomegaly and neurodegeneration. There is no cure for NPD and the only treatment includes symptom management. Death is highly anticipated with this disease and patients can only receive palliative care.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

*Sabrina Munita Miller

Correo electrónico: sabrinamunita@gmail.com

REFERENCES

1. Villamandos-García D, Santos-Lozaono A. Enfermedad de niemann-Pick: un enfoque global. *Ene* [Internet]. 2014 [cited 2019 Oct 15];8(2). Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2014000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en doi: <http://dx.doi.org/10.4321/S1988-348X2014000200003>
2. Schuchman EH, Desnick RJ. Types A and B Niemann-Pick disease. *Molecular Genetics and Metabolism* [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 15];120(1-2):27-33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096719216303171> doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2016.12.008>
3. Zarco-Roman J, Romero-Gómez HE, Carbajal-Rodríguez L. Enfermedad de Niemann Pick tipo-A. Presentación de 12 casos [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 15];38(3). Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v38n3/2395-8235-2395-38-03-0152.pdf> doi: <http://dx.doi.org/10.18233/APM38No3pp152-1641387>
4. McGovern MM, Avetisyan R, Sanson B, Lidove O. Disease manifestations and burden of illness in patients with acid sphingomyelinase deficiency (ASMD). *Orphanet Journal of Rare Diseases* [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 17]; 12(41). Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13023-017-0572-x> doi: [10.1186/s13023-017-0572-x](https://doi.org/10.1186/s13023-017-0572-x)
5. Hopkin RJ, Grabowski GA. Chapter 411; Lysosomal Storage Diseases. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine* [Internet]. 20th ed. New York, NY: McGrawHill; 2020 [cited 2019 Oct 16]. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2738§ionid=227554953>
6. Patterson M. Niemann-Pick Disease Type C. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews* [Internet]. 2000 [updated 2019 Aug 29; cited 2019 Oct 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1296/>
7. Cerón-Rodríguez M, Vázquez-Martínez ER, Garcí-Delgado C, Ortega-Vázquez A, Valencia-Mayoral P, Ramírez-Devars L, Arias-Villegas C, Monroy-Muñoz IE, López M, Cervantes A, Cerbón M, Morán-Barroso VF. Niemann-Pick disease A or B in four pediatric patients and SMPD1 mutation carrier frequency in the Mexican population. *Annals of Hepatology* [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 15];18(4):613-619. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268119300560?via%3Dihub> doi: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2018.12.004>
8. Vanier MT. Niemann-Pick disease type C. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [Internet]. 2010 [cited 2019 Oct 22];5(6). Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-5-16> ANTES 10
9. Lichtman MA, Shafer JA, Felgar RE, Wang N. Normal & Abnormal Monocytes & Macrophages. In: Lichtman's Atlas of Hematology [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill; 2016. 31, Niemann-Pick. Marrow film containing characteristic foamy macrophage of Niemann-Pick disease. The cell is engorged with sphingomyelin and cholesterol; [cited 2019 Oct 24]. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=116917785&bookid=1630&jumpsectionid=143614434&ResultClick=2>
10. McGovern MM, Desnick RJ. 104.4 Lipidoses (Lysosomal storage disorder). In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Samir SS, Tasker RC, Wilson KM. *Nelson Textbook of pediatrics* [Internet]. Philadelphia PA: Elsevier; 2019 [cited 2019 Oct 22]. p. 773. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/browse/book/3-s2.0-C20161017121>
11. Bailey K, Sarraf D, Mieler WF, Yanuzzi LA. Chapter 3. Pediatrics. In: *The Retinal Atlas* [Internet]. Elsevier; 2016. 144 & 145, This patient shows evidence of abnormal inner retinal accumulation of sphingomyelin and cholesterol in the perifoveal region, which causes a cherry-red spot. The photo on the right shows a macular halo, which is a classic presentation of this disorder. There are also multifocal spots produced by the abnormal storage; [cited 2019 Oct 14] Available from: <https://www.elsevier.com/books/the-retinal-atlas/freund/978-0-323-28792-0>

REPORTE DE CASO: PACIENTE DE 3 AÑOS CON SÍNDROME PFAPA

Case report: 3 year old patient with PFAPA syndrome

AUTORES: Miriam Sofía Ayala Aguirre y Mariana Goitia Cárdenas¹

Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro, México¹.

RESUMEN

El síndrome de PFAPA es un síndrome caracterizado por fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis, que se presenta antes de los 5 años de edad y suele remitir en la adolescencia. Su tratamiento suele ser con corticoesteroides para controlar y reducir los periodos de fiebre y el tratamiento definitivo es la amigdalectomía. Se presenta el caso de una paciente de 3 años 5 meses de edad, la cual, ha presentado fiebre que recurre cada mes desde los 4 meses de edad, sin ningún otro síntoma de alerta y con un desarrollo normal. Se le está dando manejo con meticortelone como tratamiento mostrando buena respuesta, por lo cual, se ha pospuesto la amigdalectomía.

ABSTRACT

PFAPA syndrome is a condition characterized by periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis, which occurs before the age of 5 years usually remits in adolescence. It is treated with corticosteroids to control and reduce the fever periods and definitive treatment is an amygdectomy. We present the case of a 3 years and 5 months old patient, who has had periodic fever every month since the age of 4 months old, without any other alerting symptom and with normal development. The patient is being treated with meticortelone with a good response, for which, the amygdectomy has been postponed.

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Marshall o síndrome PFAPA (fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis) es un síndrome inmune mediado por disfunción de citocinas caracterizado por la presentación clínica de las siglas que lo componen. Es el trastorno periódico más común en la infancia y se presenta, típicamente, antes de los 5 años de edad y se resuelve en la adolescencia. La fiebre se caracteriza por ser periódica y recurrente, mayor a 40°C, los periodos con fiebre duran desde días hasta varias semanas y está separado por periodos asintomáticos de duración variable. Esta se presenta acompañada de estomatitis aftosa, faringitis y/o adenitis^{1,2,3}.

La etiología es desconocida, pero se cree que se debe a la activación descontrolada del sistema inmune innato por una infección indicada por una elevación de IL-1 β , complemento, el factor estimulante de colonias de granulocitos y la activación anormal de los linfocitos T².

El diagnóstico del síndrome PFAPA se basa en los siguientes criterios: fiebres periódicas de aparición antes de los 5 años de edad,

presencia de estomatitis aftosa, adenitis o faringitis en la ausencia de una infección de las vías respiratorias altas; exclusión de otros síndromes febriles periódicos; estado de salud normal entre los episodios de fiebre; y crecimiento y desarrollo normal. En los laboratorios se ha encontrado una elevación constante, durante los episodios de fiebre, de leucocitos, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, amiloide A sérico, TNF- α , IL-1 β , and IL-6, entre otros^{2,3}.

El tratamiento puede ser farmacológico o quirúrgico. El tratamiento sintomático consiste en administrar glucocorticoides debido a que los AINEs y antipiréticos no son eficientes. Una sola dosis de prednisona (1-2 mg/kg) o betametasona (0.1-0.2 mg/kg) reduce la fiebre rápidamente, sin embargo, no previene futuros episodios de fiebre. También se considera un criterio diagnóstico la resolución de los síntomas con el uso de esteroides, ya que en otros síndromes febriles estos responden adecuadamente a una sola dosis. La colchicina (0.5-1 mg/día) como profilaxis prolonga los periodos asintomáticos en los pacientes, ya que este fármaco promueve la migración y adhesión leucocitaria.

El tratamiento quirúrgico consiste en amigdalectomía que ha demostrado detener futuros episodios de PFAPA. Recientemente, se describió que los inhibidores de IL-1 (anakinra, rilonacept, canakinumab) son un tratamiento efectivo para acortar la duración de los periodos febriles e, incluso, se ha logrado la resolución completa de los síntomas de PFAPA^{2,3}.

2. PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 3 años y 5 meses de edad que, desde los 4 meses de vida, ha presentado fiebre intermitente cada mes hasta un máximo de 4 meses, sin síntomas asociados. Ha sido estudiada por múltiples pediatras, sin diagnóstico y sin éxito de tratamiento.

En los antecedentes personales la madre refiere que solo cuenta con antecedentes familiares de diabetes, niega alergias, niega intervenciones quirúrgicas, niega transfusiones y no ha tenido enfermedades de importancia. No cuenta con mascotas en su casa, practica gimnasia y no tiene ninguna dificultad para realizarla.

El padecimiento comenzó con síntomas de fiebre sin ningún otro síntoma acompañante y al acudir con distintos médicos le diagnosticaron un padecimiento de etiología viral.

A la exploración física no muestra adenopatías ni visceromegalias, tiene una altura de 98cm y un peso de 14kg.

Los últimos laboratorios y estudios de la paciente muestran 7800 leucocitos, 46% neutrófilos, 13% monocitos, 40% linfocitos, VSG 41, procalcitonina 0.12, Ig's normales, PCR 13.9, EGO (pH 5, leucocitos positivos 8-10/c), urocultivo negativo y en el exudado faríngeo *Streptococcus Beta Hemolítico del grupo A*.

Después de la realización de estudios y la historia clínica de la paciente, se sospechó el diagnóstico de PFAPA y se inició tratamiento adecuado para el padecimiento.

Comenzó tratamiento en un inicio con ibuprofeno, y ante el diagnóstico fue cambiado a prednisona 1 mg/kg DU, al cual está respondiendo de buena manera, presentando menos episodios de fiebre. Ahora solo presenta episodios una vez al mes. En comparación a los episodios previos que duraban días, ahora solo duran unas pocas horas. Se propuso a los familiares realizar amigdalectomía, los cuales siguen valorando. Sin embargo, la paciente ha tenido un buen desenlace y control con el tratamiento con prednisona, por lo cual, se ha propuesto esperar la amigdalectomía.

3. DISCUSIÓN

El síndrome PFAPA es una enfermedad que afecta principalmente a niños y comienza entre los 2 y 5 años. Sigue siendo una entidad de etiología desconocida y su diagnóstico puede llegar a ser un reto para los médicos. La característica más común que presentan los pacientes es fiebre periódica (>39-41°C), de inicio brusco, con escalofríos y que pueden durar de 3 a 6 días para luego tener un descenso brusco. La fiebre se presenta con regularidad cada 3 a 8 semanas y suele ser muy puntual⁴. Puede estar acompañada de aftas (40-70%) en labios, faringe o mucosas que no son tan dolorosas, adenopatías cervicales (88%) con ausencia de visceromegalias y faringoamigdalitis (72%)^{5,6}.

Para el diagnóstico se debe excluir la neutropenia clínica, además

de permanecer completamente asintomático entre los episodios y que la enfermedad no altere su crecimiento y desarrollo. Así mismo, se debe revisar que no haya síntomas como diarrea, dolor abdominal y dolores neuromusculares. Se deben presentar más de 3 episodios de fiebre documentados que duren menos de 6 días y en intervalos regulares y alguno de los demás síntomas acompañantes⁴.

Es necesario realizar diagnóstico diferencial con neutropenia cíclica, síndrome TRAPS, síndrome hiper-IgD, fiebre mediterránea familiar o síndrome de Muckle-Wells. También deben descartarse la amigdalitis recurrente, neoplasias o enfermedades infecciosas y enfermedades inflamatorias⁴.

El diagnóstico es clínico y los estudios de laboratorio son algo inespecíficos, el hemograma muestra una hemoglobina normal, leucocitosis moderada, aumento de la VSG y de la PCR durante los brotes y las IgD e IgE pueden estar ligeramente elevadas. Si resuelve el episodio notoriamente con una dosis de corticosteroide puede ser utilizado como criterio diagnóstico⁶.

El tratamiento más utilizado son los corticoesteroides, el cual el de elección es la prednisona o equivalentes, con respuestas al tratamiento muy altas, lo que sugiere que la causa puede ser por una disregulación inmunitaria adaptativa. Los corticosteroides se administran 1 mg/kg/día de 3 a 5 días y suelen lograr el cese de la sintomatología de 2 a 4 horas⁵. Otros tratamientos pueden incluir la cimetidina por su efecto inmunomodulador para prevenir brotes, la colchicina muestra aumentar el intervalo entre brotes y la amigdalectomía podría ser una buena elección para este tipo de pacientes, ya que puede reducir la frecuencia y gravedad de los síntomas^{6,7}.

El pronóstico de estos pacientes es bueno, ya que es una enfermedad benigna y autolimitada que no afecta el desarrollo ni el crecimiento de los niños y no deja secuelas a largo plazo. La limitación de la calidad de vida justifica el tratamiento⁵.

AGRADECIMIENTO

Se le agradece al Dr. Ricardo López González por presentarnos el caso y permitirnos hacer una revisión del mismo.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

*Mariana Goitia Cárdenas

Correo electrónico: marianagoica@gmail.com

REFERENCIAS

1. Anales de pediatría. Síndrome PFAPA, un reto para el pediatra. (2007) Asociación Española de Pediatría. [En línea] 2019. <https://www.analesdepediatria.org/es-sindrome-pfapa-un-reto-el-articulo-13107406>
2. Nora S. Ali, Julio C. Sartori-Valinotti, Alison J Bruce. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome. Michigan : Elsevier, 2016, Vol. 34.
3. Federica Vanoni, Katerina Theodoropoulou, Michaël Hofer. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. (2016) *Pediatric Rheumatology*. [En línea] 2019 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924332/pdf/12969_2016_Article_101.pdf
4. Campos R. (2014) Síndrome de PFAPA, Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. Asociación española de Pediatría

5. Cubero Santos A, Rivero Calle I, Albañil Ballesteros MR, Dapena Archilés M. Síndrome PFAPA. Grupo de Patología Infecciosa de AEPap. 2014 Disponible en <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenidos/documentos>
6. Primaria C. Villanueva Rodríguez, J. Caballero Soler. El síndrome de Marshall o PFAPA debe ser sospechado en la consulta de Atención a Pediatra. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. España. 2009 *Revista Pediatría de Atención Primaria Volumen XI. Número 44*.
7. Vigo, G; Zulian, F. Periodic fevers with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA). 2012 *Pediatric Rheumatology Unit, University of Padua, Italy. Autoimmunity Reviews* 12 52–55. Elsevier

**AUTORES:**

Fernanda Romina Vargas Valdez, Paulina Escaret García Olvera
y Ana Paula Sotelo Reza



No llegaron. Ya se sabía, ya se esperaba, la escuela entera fue avisada. Y tal como se dijo, no se avistó ni una sola mujer.

El estacionamiento estaba vacío, los pasillos solos, los salones callados. Sólo dos oficinas de Ciencias de la Salud estaban activas. El cuerpo estudiantil y laboral no asistió. No hubo coordinadora de ciclos clínicos, no hubo jefas de grupo, no hubo presidenta, no hubo alumnas.

Desaparecieron un día y no lo hicieron con el fin de que se escarmentara su ausencia; lo hicieron con la esperanza de que se entendieran los motivos de su lucha. Desaparecieron un día para demostrar que no es normal, que no es sensato, que diariamente se desvanece el nombre de diez mujeres en el país. Desaparecieron no sólo por la esperanza al cambio, sino por la necesidad de este. Desaparecieron para dejar en claro que, si no se corrige pronto, cualquiera de ellas podría ser la siguiente.

Pararon por aquellas a las que han parado involuntariamente, frenado en seco o desviado del camino; por aquellas que no volvieron a su casa, a su oficina o a su salón de clases. Pararon porque las pérdidas no sólo se miden en muertes; se miden en miedo, en limitaciones y en pánico.

Estuvieron calladas todo un día, con la esperanza de que su silencio fuera escuchado. La ausencia del 09 de marzo fue un grito disfrazado de silencio. Fue el grito de 212, 200 mujeres que son médicos en el país, que tienen miedo de ser la siguiente en el encabezado de alguna nota sobre el feminicidio de una doctora. De las 55,300 especialistas cuyas colegas y amigas han sido asesinadas. Fue el grito de Mayte, de Reyna, de Magdalena, tres casos que resonaron en el país, mientras decenas de otras se quedan en la oscuridad.



ENTREVISTA AL MÉDICO INTERNO DE PREGRADO, MOISÉS OLVERA Y AL DR. JOSÉ EDUARDO FOLCH

VISTAZO AL HOSPITAL ÁNGELES DEL PEDREGAL EN 7 PREGUNTAS.

AUTORES:

Paulina Escaret García Olvera
Ana Paula Sotelo Reza

Entrevistamos al Dr. José Eduardo Folch, actual R2 de Medicina Interna en el Hospital Médica Sur y al Médico Interno de Pregrado, Moisés Olvera, reconocido miembro estudiantil de la Universidad Anáhuac Querétaro. ¿Su común denominador? El Dr. Folch realizó el internado de pregrado en el Hospital Ángeles del Pedregal en el año 2017, institución donde Moisés se encuentra realizando el suyo actualmente. Los invitamos a responder algunas preguntas con el fin de conocer un poco más de este reconocido hospital que se encuentra dentro del pool de instituciones donde los alumnos de la Universidad Anáhuac Querétaro pueden realizar el Internado de Pregrado.



PREGUNTA 1: ¿POR QUÉ ELIGIERON ESTE HOSPITAL PARA REALIZAR SU INTERNADO?

RESPUESTA MOY: Quería salir de mi zona de confort, ponerme a prueba contra otras universidades, específicamente, contra las mejores del país. Mi búsqueda de crecimiento personal, mi novia también y especialmente mi familia, también fueron factores que me ayudaron a decidir.

RESPUESTA DR. FOLCH: Quería salir de Querétaro, conocer hospitales diferentes y, principalmente, quería un hospital donde lo más importante fuera la enseñanza. No quería limitarme a simplemente “sacar el trabajo” como ocurre en hospitales generales. Los hospitales privados en Querétaro tenían, a mi parecer, programas de internado poco estructurados.

PREGUNTA 2: ¿CÓMO ES EL TRATO Y LA CONVIVENCIA DENTRO DEL HOSPITAL?

RESPUESTA MOY: El trato de residentes y adscritos es muy bueno en un 80% del tiempo. Te aconsejan, te dicen cosas del ENARM, siempre te preguntan y eso es bueno porque refuerzas conocimiento.

RESPUESTA DR. FOLCH: El trato es bastante amigable. Es respetuoso pero flexible. Personalmente me llevé grandes amigos tanto internos como residentes.

PREGUNTA 3: ¿LES COSTÓ MUCHO EL CAMBIO DE LA CIUDAD DE QUERÉTARO A CDMX? ¿TIENE ALGÚN TIP PARA AQUELLOS QUE LO INTENTARAN?

RESPUESTA MOY: Mi tip es ser disciplinado. La verdad es cuestión de saber qué es lo que quieres y salir de tu zona de confort, porque te ayudará a madurar y a crecer mucho. El mejor tip que te puedo dar es aprender mucho, pero nunca olvidar quién eres. Ser feliz y humilde. Lo demás ya lo tienes. Por último, recuerda ser feliz siempre; es un año muy pesado pero muy satisfactorio.

RESPUESTA DR. FOLCH: Como cualquier persona que empieza a vivir solo, me costó trabajo el cambio, sobretodo por las guardias y el estar en otra ciudad. Como consejo, yo recomendaría que busquen vivir en un cuarto solos y cerca del hospital, por la cuestión de que a veces puede haber problemas con roomies o con los dueños de departamentos.

PREGUNTA 4: ¿RECOMENDARÍAN EL HOSPITAL ÁNGELES DEL PEDREGAL PARA REALIZAR EL INTERNADO?

RESPUESTA MOY: Sí, es muy pesado y esto lo digo porque sé de ambos panoramas: público y privado. La gran diferencia es que aquí aprendes lo que realmente debe hacerse. No experimentas con los pacientes. Aprendes a tratar a un paciente. Siempre estás usando todo lo que sabes, mejorando y conociendo nuevas cosas.

RESPUESTA DR. FOLCH: Sí, creo que es una buena sede para realizar el internado de pregrado, especialmente para aquellos que gustan más de la lectura y el estudio.

PREGUNTA 5: ¿QUÉ TANTO CONSIDERAN QUE HACER EL INTERNADO EN EL HAP CONTRIBUYE EN LA PREPARACIÓN PARA EL ENARM Y CÓMO LO HACE?

RESPUESTA MOY: En una escala del 1 al 10, yo considero que un 8. El Hospital Ángeles del Pedregal es un hospital privado, que tiene el flujo de pacientes de un hospital público. Como interno tienes gran responsabilidad porque en muchas guardias, estás tú solo con pisos de hasta 35 pacientes, y tienes que saber qué hacer. Si no sabes, cuentas con el apoyo de médicos que están de guardia en todos los pisos y en urgencias también.

Aprendes tanto porque la mayoría de las actividades las haces tú mismo. Das el diagnóstico y, muchas veces, lo que pase después está en tus manos.

RESPUESTA DR. FOLCH: El HAP le da una importancia fundamental al aprendizaje, así que se imparten clases diariamente; además tienes la oportunidad de estar en contacto con excelentes especialistas y con residentes.

PREGUNTA 6: MOY, ¿CUÁLES FUERON LAS MEJORES HERRAMIENTAS QUE TE AYUDARON EN TU PROCESO DE APRENDIZAJE DURANTE TODA LA CARRERA, QUE CONSIDERAS HICIERON UNA DIFERENCIA EN TU INTERNADO? Y, DR. FOLCH, ¿QUÉ HERRAMIENTAS ADQUIRIÓ DURANTE EL INTERNADO QUE HACEN UNA DIFERENCIA EN SU RESIDENCIA?

RESPUESTA MOY: Disciplina, ser una persona autodidacta y dejar de poner pretextos a todo. Solo es cuestión de esfuerzo, procrastinar solo para descansar. Mi recomendación es: siempre cuestionate a ti mismo el porqué de las cosas. La clave es ser constante, ser feliz y ser humilde.

RESPUESTA DR. FOLCH: Nunca quedarme con la duda. Siempre es importante leer y buscar todo aquello que se desconozca, incluso aquello que te dicen los residentes o los adscritos, debes buscarlo y leerlo tú mismo.

POR ÚLTIMO: MOY, NOS INTERESA MUCHO SABER ¿QUÉ NOS RECOMENDARÍAS REFORZAR COMO ALUMNOS Y COMO PERSONAS ANTES DE REALIZAR EL INTERNADO EN ESTA INSTITUCIÓN?

RESPUESTA MOY: Primero recomendaría que todos en la carrera de medicina dejen de quejarse por cualquier cosa; esto con el fin de entender que tienes que estudiar y tienes que aprender a hacerlo bien. Segundo, aprender a reforzar conocimientos, ya que si tienes debilidades lo mejor es convertirlas en fortalezas. Nunca poner pretextos como "eso no me lo enseñaron" o "eso no lo vi"; si no lo sabes, hay que estudiarlo y saber contestarlo la próxima vez. Recuerden: aquel hombre que se vence a sí mismo gana la batalla dos veces.

DR. FOLCH: ¿CUÁL ES LA MEJOR ENSEÑANZA QUE LE DEJÓ EL HOSPITAL DURANTE SUS AÑOS DE INTERNADO?

RESPUESTA DR. FOLCH: Que muchas veces, el trato hacia el paciente y el acompañamiento que se le brinda es más importante que el tratamiento médico que se le pueda ofrecer.

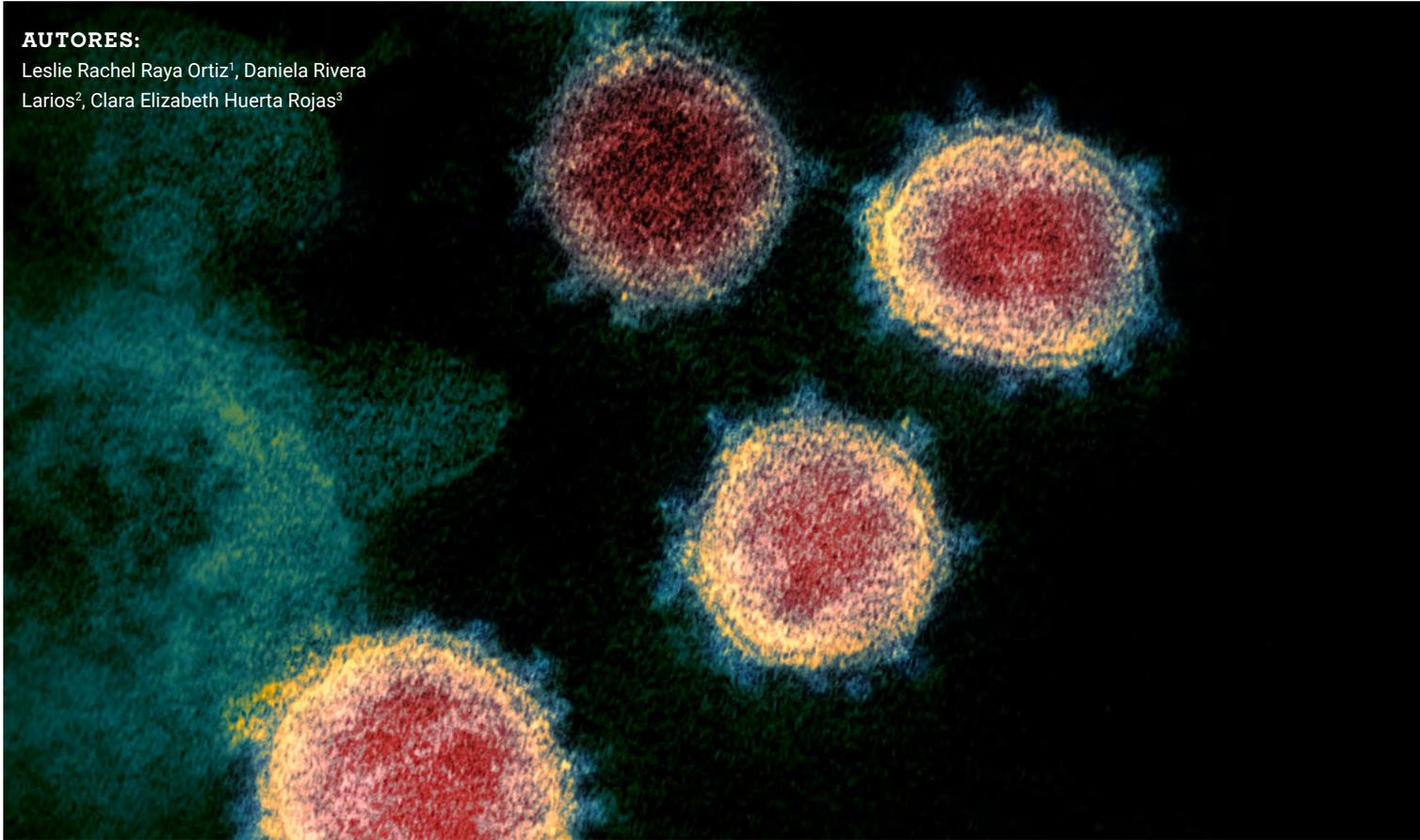
Agradecemos a ambos su entusiasta disposición y participación. Les deseamos lo mejor en sus planes profesionales.



COVID-19 VS EXPERTOS: ENTREVISTA CON EL DR. RAFAEL PÁRAMO, LA DRA. TANYA DÍAZ Y EL DR. ALEJANDRO MACÍAS.

AUTORES:

Leslie Rachel Raya Ortiz¹, Daniela Rivera Larios², Clara Elizabeth Huerta Rojas³



A raíz de la actual pandemia por el COVID-19, hemos entrevistado al neumólogo y broncoscopista, con más de veinte años de experiencia en su área, el Dr. Rafael Francisco Páramo Arroyo, y a la Dra. Tanya Díaz Cadena, infectóloga-pediatra, actual coordinadora y jefa de control y prevención de infecciones en el Hospital Infantil Teletón de Oncología.

Ambos nos proporcionaron datos esenciales útiles para no caer en la desinformación y alarmismo. A continuación, se presenta la información proporcionada, la cual es importante tomar en cuenta ante la situación actual.

1. ¿CUÁLES SON LAS MEDIDAS DE HIGIENE MÁS IMPORTANTES COMO PREVENCIÓN PARA EL COVID-19?

La doctora Díaz nos comenta que, las infecciones de vía respiratoria se transmiten por gotas respiratorias y a través de contaminación cruzada por manos contaminadas y fómites. Por lo cual las medidas de higiene son las más importantes. Mantenerse aislado en caso de síntomas respiratorios y evita acudir a eventos concurridos.

Para complementar, el doctor Páramo hace mención de la

importancia de realizar un adecuado lavado de manos, el cual dura de 40 a 60 segundos, así como estornudar o toser adecuadamente lo cual implica utilizar la cara interna del antebrazo del codo para evitar que se esparza en el ambiente las gotitas de flügge, el aseo general y tener mucho cuidado con todos aquellos utensilios como pañuelos, servilletas que se lleguen a utilizar para asearse la nariz o la boca de un paciente que presente signos y síntomas de la enfermedad.

2. ¿QUÉ SÍNTOMAS PRINCIPALES CARACTERIZAN AL CUADRO CLÍNICO DE COVID-19? CON EL FIN DE QUE EL PACIENTE ACUDA AL MÉDICO Y EL MÉDICO PUEDA REALIZAR UN DIAGNÓSTICO.

La doctora Tania Díaz señala que desafortunadamente los síntomas del COVID-19 son poco específicos. Consisten principalmente en malestar general, fiebre, que se presente por arriba de los 38°C, tos, estornudos, dolor faríngeo, rinorrea hialina, congestión nasal, síntomas generales como artralgias y mialgias.

Para complementar, el doctor Páramo comenta que, con base solo en las manifestaciones de la enfermedad, es imposible que el

médico diferencie de un cuadro de gripe común, influenza u otro tipo de virus, incluyendo el COVID-19. Lo más importante en este momento y atendiendo las indicaciones de los servicios de salud es que aquel paciente que tenga síntomas debe de preferencia permanecer en su casa.

Solo aquellos pacientes que tengan síntomas más severos o de alarma como dificultad respiratoria o disnea, que tengan un antecedente epidemiológico de contacto con algún paciente corroborado con COVID-19 o que provengan de las zonas epidemiológicamente afectadas en este momento, deberán de acudir para realizar una evaluación y un diagnóstico oportuno.

3. ¿CUÁL ES EL PROTOCOLO QUE SE ESTA LLEVANDO A CABO POR PARTE DE LOS MÉDICOS ANTE UN PACIENTE CON COVID-19?

De acuerdo a las medidas que se están llevando en los hospitales, y el hospital H+ donde se encuentra laborando el doctor Páramo, indica que lo primero es identificar si existe algún factor de riesgo, que como se ha mencionado, sigue siendo principalmente haber estado en las zonas de los países en donde se tiene el brote emergente o bien haber estado en contacto con algún individuo que ya tenga corroboración de infección por COVID-19. En tal caso, el paciente se evaluará como se realiza con cualquier otro paciente con enfermedad respiratoria aguda. Se procurará hacer un diagnóstico diferencial, el cual requiere de algunos exámenes paraclínicos que incluyen pruebas de influenza y de otros virus y bacterias, antes de considerar que el paciente tenga una infección por COVID-19. Ante el caso de ser positivo, es necesario recalcar que no existe un tratamiento específico como en otras enfermedades respiratorias.

Por otro lado, la doctora Tania Díaz, comenta, que, por ahora en México, se ha estado haciendo contención, esto significa prevención y detección temprana de los casos con sospecha para su aislamiento. Una vez que existan casos comunitarios, se realizará mitigación, es decir, que los casos aparezcan de forma paulatina, con el objetivo de evitar saturar los servicios de salud y los pacientes reciban toda la atención médica posible.

4. ¿CUÁLES CONSIDERAN QUE SERÁN LAS SIGUIENTES MEDIDAS HIGIÉNICAS POR PARTE DE LOS HOSPITALES?

En relación, a larga experiencia del Dr. Páramo, expresa que es necesario romper la cadena de transmisión tan pronto como sea posible. Ya se están tomando algunas medidas, no necesariamente por parte del gobierno, sino por empresas, universidades, etc. Los expertos que están viviendo directamente el brote en Europa recomiendan el aislamiento en casa y solo acudir al hospital en caso de síntomas severos para que no saturamos los servicios de salud. En cada hospital se están estableciendo protocolos para identificar y aislar tempranamente a aquellos pacientes sospechosos, evitando también que la diseminación se de primariamente entre personal de salud, debido a que es importante mantener todos los recursos humanos y sanitarios para la atención de esta pandemia, mencionó el Dr. Páramo

Del mismo modo, la doctora Díaz, indica que las siguientes medidas a tomar en cuenta son básicas: Cultura de la calidad en la atención y seguridad del paciente, higiene de manos y uso correcto de precauciones basadas en la transmisión. Así mismo, se debe limitar el acceso a personas para evitar contagios y transmisión cruzada, además de contar con filtros correctos de síntomas y datos de alarma.



Para complementar el tema, también entrevistamos al Dr. Alejandro Ernesto Macías Hernández, especialista en infectología por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", comisionado para la atención de la pandemia de Influenza en México durante el 2009. El Dr. Macías, como es conocido en redes sociales, tiene una amplia experiencia en el manejo y control de infecciones, fue subdirector de Epidemiología Hospitalaria y Control de Calidad de la Atención Médica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". A continuación te presentamos lo que nos contó sobre algunos factores epidemiológicos relevantes de este virus y su dinámica en la salud pública.

ENTREVISTA

1. ¿CUÁL ES EL FACTOR ESPECÍFICO QUE ESTÁ PERMITIENDO LA PROPAGACIÓN MASIVA DEL SARS-COV-2?

La nula inmunidad de rebaño

2. ¿CUÁLES SON LOS GRUPOS CON RELEVANCIA CLÍNICA DE LA FAMILIA CORONAVIRUS Y CUÁLES SON LAS DIFERENCIAS QUE EXISTEN ENTRE ELLOS EN LAS ENFERMEDADES QUE CAUSAN?

Los coronavirus se han encontrado en el mundo por un largo tiempo, algunos ocasionan desde un resfriado común hasta enfermedades de vital importancia. De los que son de relevancia para el ser humano por su índice de mortalidad son el SRAS-CoV (9.6% de mortalidad), MERS-CoV (35% de mortalidad) y actualmente COVID-19.

De las diferencias que se encuentran, la mayoría es el origen del virus y alguna sintomatología. De acuerdo a la OMS, SRAS-CoV provino de la civeta que después infectó al ser humano, mientras que el MERS-CoV provino del camello. Además de las zonas donde se encontraron los brotes.

Por el momento cualquier signo de alarma de insuficiencia respiratoria debe considerarse como caso sospechoso de COVID-19.

3. ¿USTED CONSIDERA QUE MÉXICO ESTA PREPARADO PARA UN ADECUADO CONTROL DE LOS CASOS DE COVID-19 Y CONSIDERA QUE EL PAÍS TIENE UNA BUENA RED DE DIAGNÓSTICO PARA LOS CASOS EMERGENTES?

La red de diagnósticos en el país es buena pero se están haciendo pocas pruebas. Esto es muy importante porque es la que nos permite ver qué tan intensa está la circulación del virus en cada región. Son 32 estados en la República Mexicana y se tendrían que estar haciendo pruebas en cada uno. Si no se emplean estas medidas, es difícil tener un adecuado mapa de vigilancia y ver dónde se encuentra activo.

Sin embargo, tenemos muy pocas camas en la Unidad de Cuidados Intesivos con un adecuado soporte ventilatorio. Si surgiesen nuevos brotes, se puede llegar a colapsar el Sistema de Salud. Eso está pasando ahorita en el Norte de Italia.

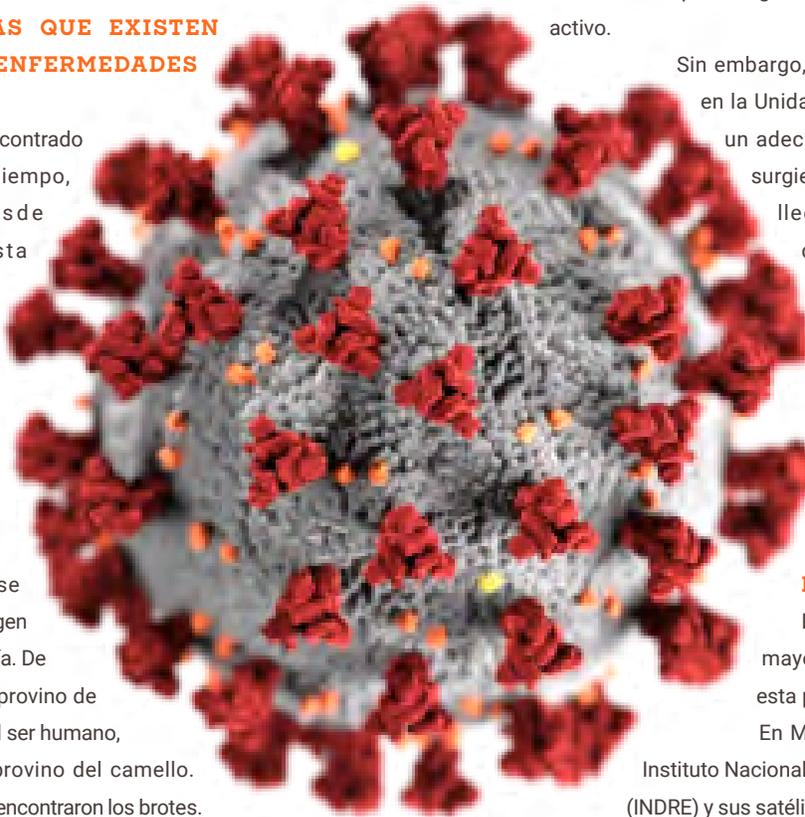
4. ¿CUÁLES LA PRUEBA QUE SE TIENE QUE REALIZAR PARA HACER LA DETECCIÓN DEL COVID-19 Y QUÉ LUGARES DE MÉXICO CUENTAN CON LA PRUEBA?

PCR en tiempo real. En la mayoría de los países no se tiene esta prueba.

En México únicamente lo tiene el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE) y sus satélites en cada uno de los estados que son los laboratorios estatales de salud pública.

5. ¿QUÉ ANTIVIRALES HAN MOSTRADO EFICACIA CONTRA ESTE NUEVO VIRUS O EN CASO DE NO HABER EFICACIA, POR QUÉ NO FUNCIONAN?

Ninguno que se sepa por el momento. Sin embargo, en algunos estudios se ha demostrado que pocos pudieran servir como remdesevir.



[10 páginas web] que todo estudiante de medicina debe conocer

López Hernández Karla, Martínez Guerrero Montserrat, Nieto García Paula Berenice



The **NEW ENGLAND**
JOURNAL OF MEDICINE

1.

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE (NEJM):

Se trata de un sitio web muy completo que vale la pena explorar en todos los sentidos. Puedes registrarte para recibir publicaciones relevantes sobre la especialidad de tu preferencia o acceder al portal de noticias de interés global en el área de salud, de esta forma lograrás mantenerte actualizado. Otra maravilla de esta página es la variedad de herramientas que pone a disposición para un auto aprendizaje más didáctico: quizzes, imagenología clínica, retos de diagnóstico y audios son solo algunos ejemplos; de igual manera, puedes descargar alguna de las apps para iPhone o iPad que vuelven el proceso de navegación más rápido. Lo más fascinante es que puedes acceder a un alto porcentaje de dichas herramientas totalmente gratis, sin embargo, para obtener mayores beneficios puedes suscribirte pagando una cuota de \$159 USD anuales con la que recibirás contenido exclusivo, incluso del archivo de NEJM donde podrás encontrar artículos desde 1812, 20 exámenes mensuales tipo CME, entre otras. Sabemos que este precio es un poco alto así que, si no está en tus posibilidades realizar tal pago, registrarte de manera gratuita representa una excelente opción que sin duda marcará una diferencia en tu formación académica sin importar el semestre que estés cursando. Otra alternativa es explorar los recursos que están disponibles a la compra dentro de las apps, por lo que no es necesario realizar una inversión inicial tan grande.

Liga: <https://www.nejm.org/>

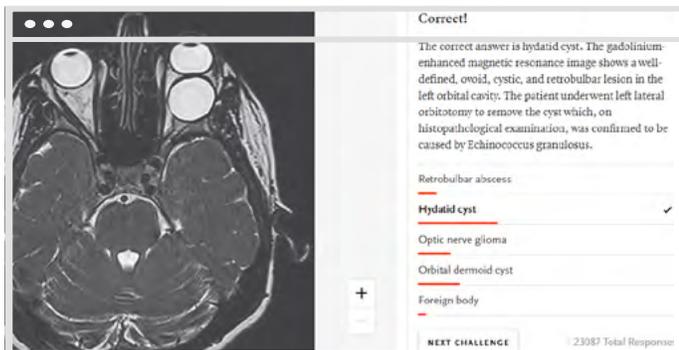


FIG. 1. Image Challenge: Presentación de caso clínico más imagenología para determinar el diagnóstico más apropiado. Disponible de manera gratuita.



M
Medscape

2.

MEDSCAPE:

Esta página cuenta con un amplio repertorio de información valiosa pues publica noticias de última hora. Cuenta con un buscador del funcionamiento de medicamentos, calculadoras de dosis e incluso un identificador de fármacos en base a su apariencia (Pill Identifier). Explorar Medscape resulta tan atrayente por todas las posibilidades de descubrir instrumentos que hacen la vida del estudiante de medicina o del profesional de salud más sencilla. También es posible acceder a cursos que nos permitan ser más competentes. Para optimizar tu experiencia, existen 3 apps disponibles para iPhone y Android: Medscape, MedPulse y Medscape CME & Education. La primera, cuenta con una finalidad más práctica ya que los instrumentos que proporciona están destinados a guiar al profesional de salud en la toma correcta de decisiones en el ámbito clínico.

Por su parte, MedPulse se centra en la transmisión de gráficas, noticias y opiniones de expertos para contar con la información más apropiada en la palma de tu mano. Además, esta app es más personalizada puesto que puedes seleccionar las áreas específicas que te serán de utilidad. Finalmente, Medscape CME & Education se especializa en la continuación de la educación médica al expedir constantes certificaciones y exámenes; puedes evaluar tu avance en diferentes áreas al hacer uso de tu Credit Tracker. ¿Lo mejor? Todos los servicios ofrecidos por Medscape, tanto en el sitio web como en las diferentes apps, son completamente gratis.

Liga: <https://www.medscape.com/>

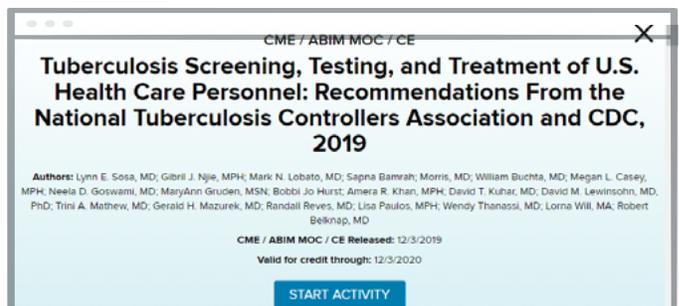


FIG. 2. Curso disponible en Medscape CME & Education. Cada que se finalice un curso, se abonan créditos que cuantifican el avance de tu aprendizaje.



3.

PRACTICAL CLINICAL SKILLS:

El objetivo de este portal es crear un espacio en el que el estudiante de medicina haga uso de simuladores virtuales que le permitan practicar habilidades como: auscultación cardiaca, respiratoria e interpretación de EKG, por mencionar algunas.

Claramente no se compara con lo que se puede experimentar en un paciente real, pero este tipo de herramientas son de mucha ayuda para comenzar a familiarizarnos con situaciones normales y algunas patológicas. Se busca que, de esta manera logremos identificar dichas anomalías más rápidamente. Algo interesante, es que puedes llevar el registro de tu avance para que veas las áreas en las que eres más fuerte y las de oportunidad.

Liga: <https://www.practicalclinicalskills.com/>

First and Second Heart Sounds - Normal and Unsplit

This is a normal first and second heart sound at 60 beats per minute. You are auscultating at the Mitral valve area (Apex). The first heart sound has slightly greater intensity than the second heart sound.

- The first heart sound is produced by the closing of the mitral and tricuspid valve leaflets.
- The second heart sound is produced by the closing of the aortic and pulmonic valve leaflets.
- The second heart sound is unsplit when the subject is holding his or her breath at peak expiration.

Maneuver: Supine, Chestpiece Position: Mitral, Chestpiece: Diaphragm

FIG. 3. Simulador de ruidos cardíacos normales. La plataforma permite que escuches cada uno de ellos y al final debes presentar un examen para asegurar que lograste el objetivo.

4.

MERCK MANUAL:

Es uno de los recursos de información médica más utilizados en el mundo, pues proporciona una gran cantidad de información actual dirigido no sólo a profesionales de la salud, sino también a estudiantes de medicina. Resulta de gran utilidad debido a la variedad de materiales con los que cuenta: desde noticias hasta fotos, animaciones y vídeos sobre procedimientos, junto con cuestionarios y autoevaluaciones para reforzar el conocimiento. De igual manera, una de las ventajas es que su acceso es completamente gratuito para miles de temas, sobre todos los campos médicos, en los que se encuentran expertos renombrados entre los autores. La mejor parte es que existe la app disponible para descargar en tu celular, lo que permitirá tener acceso rápido a todos los recursos con los que cuenta, ya mencionados anteriormente.

Liga: <https://www.merckmanuals.com/professional>

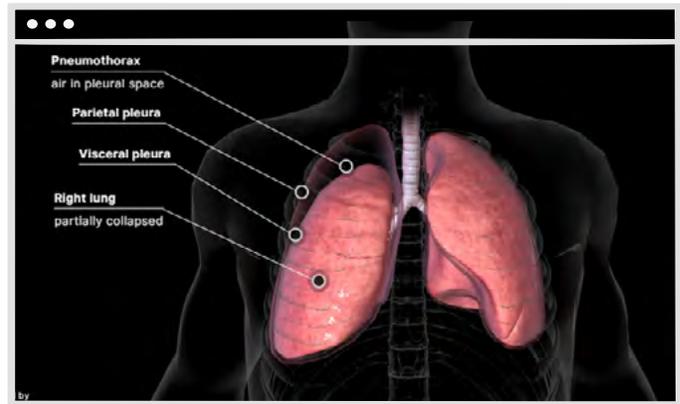


FIG.4. Simulador 3D interactivo de neumotórax. Al hacer click en cada parte, se despliega una explicación concisa.

5.

ACLAND'S VIDEO ATLAS OF HUMAN ANATOMY:

Esta plataforma fue fundada por el Dr. Robert Acland en 1993, cuenta con un Vídeo Atlas de anatomía humana dirigido a estudiantes de medicina. Incluye cinco volúmenes de videos que te permitirán observar y entender la anatomía de una manera más profunda con explicaciones claras. Además, cuenta con resúmenes que te ayudarán a abarcar más temas en un menor tiempo. Si lo que quieres es probar tus conocimientos de anatomía analizando imágenes, te recomendamos ir a la sección de exámenes de acuerdo con el tema que necesites. Puedes acceder a esta plataforma desde recursos electrónicos de la biblioteca digital de la universidad y crear tu cuenta.

Liga: <https://aclandanatomy.com/>

FIG.5. Video en el cual se muestran las estructuras musculares de la pared abdominal posterior.





6.

UPTODATE:

Este recurso ofrece contenido clínico original escrito por médicos líderes, así como recomendaciones basadas en evidencia. UpToDate es utilizado por médicos de todo el mundo para la toma de decisiones clínicas. Es muy rápido acceder a la información de esta plataforma dependiendo de lo que estés buscando. Podrás encontrar especialidades (medicina interna, cirugía, pediatría, obstetricia-ginecología etc.), actualizaciones en las prácticas clínicas, novedades, información para el paciente, información sobre medicamentos y calculadoras médicas. Puedes acceder a esta plataforma desde recursos electrónicos de la biblioteca digital de la universidad. Además, puedes descargar la app utilizando una cuenta institucional o individual. Tener la app en tu celular te ayudará a responder preguntas clínicas en cualquier momento y lugar.

Liga: <https://www.uptodate.com/contents/search>



8.

OSMOSIS:

Conoce esta increíble plataforma bastante completa que consiste en una biblioteca extensa de videos sobre una gran variedad de temas médicos, acompañados de herramientas de estudio que te permitirán valorar tu aprendizaje. Una de sus ventajas es que brinda un programa de estudio que te ayudará a tener una mejor organización de los días y horarios que puedes utilizar para un repaso más fácil, eficiente y constante.

Esta herramienta resuelve el problema de falta de tiempo y organización que tienen los estudiantes de medicina para dedicar al estudio, pues además de brindarte tests para evaluación, ayuda a comprender de una manera más rápida y fácil en un determinado horario

Liga: <https://www.osmosis.org/>

FIG.7.

Video sobre los primeros 4 días de desarrollo embrionario. A un costado se pueden observar los siguientes temas. En la barra superior se aprecian diferentes herramientas.



7.

CLINICALKEY EDUCACIÓN MÉDICA:

Es una plataforma interactiva que apoya a estudiantes y profesores brindando herramientas para mejorar la experiencia de aprendizaje y enseñanza. Estas herramientas te permitirán ampliar, reforzar y evaluar tus conocimientos médicos. Tendrás acceso a más de 200 libros, 850 videos, 85.000 imágenes y más de 1,500 resúmenes de acceso rápido que describen afecciones complejas.

Además, esta plataforma cuenta con casi todo el material de Elsevier, una gran editorial de libros de medicina y literatura científica. Puedes acceder desde cualquier lugar con tu cuenta. Muchos recursos que utilizan tus profesores en clase los puedes encontrar dentro de esta plataforma.

Liga: <https://www.clinicalkey.com/student/>



FIG.6: Página de inicio de la plataforma. La primera opción que se nos presenta es descargar o leer una gran variedad de libros disponibles.



9.

USMLE EASY:

Es una gran herramienta de estudio para estudiantes de medicina que les permite una preparación para los exámenes USMLE steps 1, 2 y 3, con la ayuda de más de 11,000 preguntas con su explicación, las cuales cubren las disciplinas incluidas en USMLE. Además, brinda una preparación personalizada para los exámenes según tus necesidades, y contiene tu propio panel de control en el que se te permite observar tus puntajes y últimas actividades que has realizado.

Y no solamente eso, también se adapta a tu propio plan de estudios para que puedas ir progresando de acuerdo con lo que has aprendido. Los temas clave del examen los incluye esta plataforma con lecturas que son seleccionadas de AccessMedicine, por lo que puedes tener mayor preparación. Su registro puede ser dada por una Institución o una personal, pero para más detalle consulta. Si eres alumno de la Universidad Anáhuac, puedes ingresar y empezar a disfrutar de sus beneficios con tu correo institucional.

Liga: <https://www.usmle-easy.com/usmle>

10.

ACCESS MEDICINE:

Pertenece a McGraw-Hill Medical, proporciona una visión muy completa de conocimiento en medicina. Contiene información, esencial y accesible desde cualquier lugar. Es un recurso con actualizaciones constantes. Desde tu dispositivo móvil podrás acceder a las últimas ediciones de los textos médicos más respetados del mundo. Access Medicine contiene videos de procedimientos, exámenes, animaciones que explican conceptos complicados. Dentro de las herramientas de referencia rápida encontramos: lineamientos actualizados de práctica, pruebas de diagnóstico y los Quick Medical Dx & Rx que son una colección de esquemas de afecciones y trastornos que se encuentran con mayor frecuencia en la práctica médica. Algo interesante, es que Access cuenta con diferentes plataformas en base a especialidades específicas (AccessEmergency, AccessObGyn, etc.) de modo que la información está dispuesta de una manera mucho más organizada. Puedes acceder a esta plataforma desde recursos electrónicos de la biblioteca digital de la universidad y crear tu cuenta.

Liga: <https://accessmedicine.mhmedical.com/>

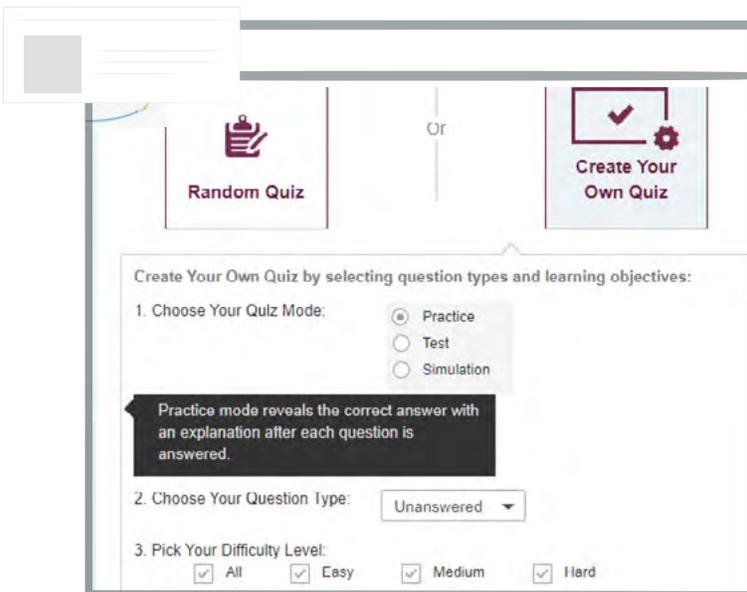


FIG.8. Puedes elaborar tus propios exámenes personalizados al elegir las áreas que deseas estudiar, así como el grado de dificultad.

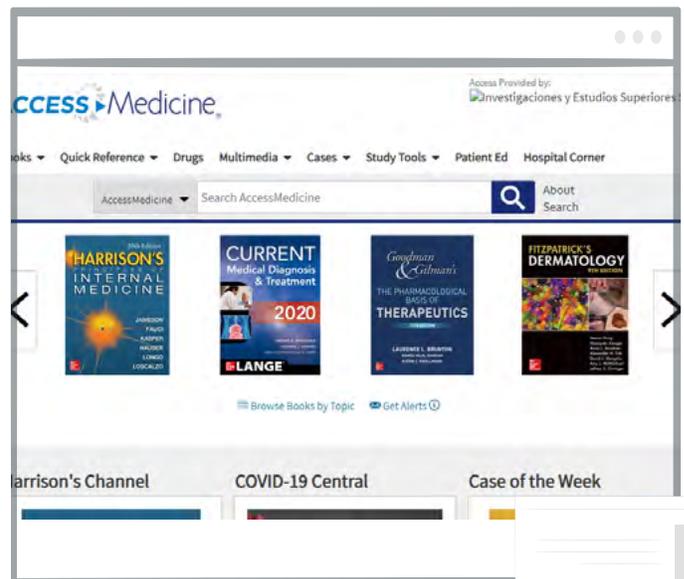


FIG.9. Página de inicio de AccessMedicine. La primera opción que nos arroja es explorar los distintos libros disponibles en su biblioteca.



Escuela de
Ciencias de
la Salud

JULIO, 2020. VOLUMEN 2. NÚMERO 2.