

# EVIDENTIA

REVISTA DE LA ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD · UNIVERSIDAD ANÁHUAC QRO.

## EN ESTE NÚMERO:

---

- Fisiopatología del dolor visceral
  - Tuberous Sclerosis- Case report
  - Lactancia materna doble beneficio
  - Los 10 superalimentos más poderosos para la salud
- ...Entre otros.

JULIO, 2021. VOLUMEN 4. NÚMERO 4.

---

**ANÁHUAC**

## CONSEJO EDITORIAL

### INÉS MARQUINA

Directora 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

### DR. ARTURO GONZÁLEZ ISLA

Comité Editorial

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

## [ 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 ]

### LIC. BERNARDO G. TORICES FRANCO

Coordinador de Comunicación Institucional

### LIC. JESSICA MOLINA VILLAVICENCIO

Jefa del Área de Diseño Gráfico

### JUAN PABLO PULIDO VILICAÑA

Comité editorial

---

### 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 ]

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

<b>ESTESIONEUROBLASTOMA: REPORTE DE CASO.</b> .....	<b>4</b>
---	----------

*Esthesioneuroblastoma: Case report.*

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

<b>FÁRMACOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR P2Y12.</b> .....	<b>7</b>
--	----------

*P2Y12 antagonists.*

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

<b>FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR VISCERAL</b> .....	<b>13</b>
--	-----------

*Pathophysiology of visceral pain*

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

<b>A CLUE TO THE DIAGNOSIS: HYPOPIGMENTED MACULES AND INFANTILE SPASMS AS COMMON NEURO CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX.</b> .....	<b>20</b>
--	-----------

*Una pista hacia el diagnóstico: máculas hipopigmentadas y espasmos infantiles como manifestaciones neurocutáneas comunes del complejo de esclerosis tuberosa.*

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

<b>ENSEÑANZA DE ELECTROCARDIOGRAFÍA EN ESTUDIANTES DE MEDICINA: OPORTUNIDAD DE MEJORA.</b> .....	<b>23</b>
--	-----------

*Electrocardiography teaching in medical students: opportunity for improvement*

### CONTENIDO DIVERSO

<b>10 SUPERALIMENTO</b> .....	<b>26</b>
-------------------------------	-----------

### CONTENIDO DIVERSO

<b>CÁNCER INFANTIL</b> .....	<b>28</b>
------------------------------	-----------

### CONTENIDO DIVERSO

<b>E-CIGARETTES</b> .....	<b>30</b>
---------------------------	-----------

### CONTENIDO DIVERSO

<b>EFEECTO PLACEBO</b> .....	<b>32</b>
------------------------------	-----------

### CONTENIDO DIVERSO

<b>LACTANCIA MATERNA: DOBLE BENEFICIO</b> .....	<b>35</b>
---	-----------

**ESTESIONEUROBLASTOMA: REPORTE DE CASO***Esthesioneuroblastoma: Case report.***AUTOR:** García-Huitrón J. Andrés<sup>1</sup>, Olvera-Vidal Moisés<sup>2</sup> y Espinosa-Lira Fernando.<sup>3</sup>**RESUMEN**

El esthesioneuroblastoma o también llamado neuroblastoma olfatorio es una neoplasia maligna rara que surge desde el neuroepitelio olfatorio. Se presenta el reporte de caso de un paciente de 37 años de edad el cual cursó con epistaxis recurrente, disgeusia y anosmia de 4 meses de evolución. Se realizó endoscopia nasal y biopsia de lesión tumoral encontrando un esthesioneuroblastoma. Se procedió a resección por vía endoscópica nasal sin complicaciones, el paciente egresa únicamente con hiposmia y sin ningún otro déficit neurológico agregado. Este reporte de caso muestra los datos más relevantes en cuanto a las escalas diagnósticas y las oportunidades en el tratamiento así como el seguimiento tras el manejo.

**ABSTRACT**

*Esthesioneuroblastoma also known as olfactory neuroblastoma is a rare malignant neoplasm which emerge from olfactory neuroepithelium. The clinical case from a 37-year-old patient who manifest recurrent epistaxis, dysgeusia and anosmia fourth months long is presented. It was submitted to nasal endoscopy and biopsy of tumor lesion finding an Esthesioneuroblastoma. A nasal endoscopic resection was performed with no complications, the patient was discharged with hyposmia and with no other*

*neurological deficit. This case report shows the most relevant data regarding diagnostic scales and treatment opportunities as well as follow-up after management.*

**INTRODUCCIÓN**

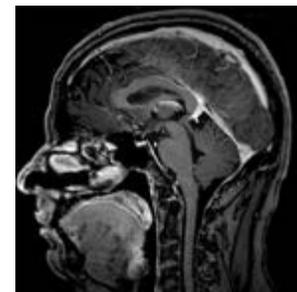
El esthesioneuroblastoma (ENB) o también llamado neuroblastoma olfatorio es una neoplasia maligna rara que surge desde el neuroepitelio nasal<sup>1</sup>. Su incidencia es de 0.4 casos por 1 millón de personas, representa el 3-6% de neoplasias de cavidad nasal, así como el 0.3% de las neoplasias malignas del tracto digestivo superior. Hasta la fecha solo se han reportado 1200 casos<sup>1</sup>. No cuenta con factores de riesgo delimitados, no hay predilección por género, sin embargo, posee una presentación bimodal siendo la 2da y 5ta década de la vida en donde se presenta con mayor frecuencia.<sup>2</sup>

**REPORTE DE CASO**

Masculino de 37 años de edad, sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual. Inicia con epistaxis en fosa nasal derecha de 4 meses de evolución. Acudió a valoración por otorrinolaringología por mostrar disgeusia, anosmia y epistaxis derecha. Se realizó una exploración por endoscopia nasal hallando masa ocupante de fosa nasal. Se realizó la toma de biopsia con reporte de esthesioneuroblastoma HYAMS 2, KADISH A con arquitectura lobular, matriz fibrilar mínima con Ki67 menor a 5%. Los laboratorios generales mostraron resultados dentro de parámetros normales. Se realizó una resonancia magnética de sistema nervioso

central con gadolinio en donde se observó una masa ocupante en fosa nasal adyacente a las celdillas etmoidales anteriores de 16.6 x 10.4 mm con reforzamiento de contorno irregular, mal definido con una colección de características hemáticas (Figura 1).

Se realizó resección radical de esthesioneuroblastoma, vía endonasal endoscópica con resección completa de bulbo olfatorio. Se realizaron laboratorios postquirúrgicos, sin alteraciones. En el postquirúrgico se encuentra paciente con anosmia, sin evidencia de rinorrea nasal sugerente de fístula meníngea. Se realizó una resonancia magnética con gadolinio en la que no se identificaron imágenes que sugieran remanente tumoral (Figura 2).



**FIGURA 1. RESONANCIA MAGNÉTICA DE ENCÉFALO CON GADOLINIO PREQUIRÚRGICA. T1. CORTE SAGITAL.**

*Proceso ocupante en porción superior adyacente a las celdillas etmoidales anteriores de 16.6x10.4mm con reforzamiento moderado, contorno irregular, mal definido, acompañado de una colección de tipo hemático.*

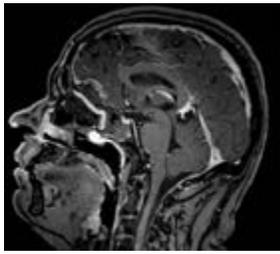
**Autor de correspondencia:** \* José Andrés García Huitrón

**Correo electrónico:** andreshuitron11@gmail.com

<sup>1</sup> Médico Pasante, Centro de Simulación Médica, Universidad Anáhuac Querétaro.

<sup>2</sup> Médico Pasante, Centro de Simulación Médica, Universidad Anáhuac Querétaro.

<sup>3</sup> Residente de Neurocirugía. Departamento de Neurocirugía, Hospital Juárez de México. Ciudad de México, México.



**FIGURA 2. RESONANCIA MAGNÉTICA DE ENCÉFALO CON GADOLINIO POSTQUIRÚRGICA. T1. CORTE SAGITAL.**

*Edema frontal, que afectan rostralmente los giros rectos, con hiperintensidades puntiformes aisladas frontales subcorticales por gliosis inespecífica Cambios postquirúrgicos de senos paranasales, sin datos de remanente tumoral.*

Se egresó el paciente tras 7 días de estancia intrahospitalaria sin datos de focalización, meningitis o fístula meníngea.

**DISCUSIÓN**

El estesioneurolblastoma es una entidad patológica poco frecuente y su forma de presentación clínica es inespecífica, sin embargo, los síntomas más comunes son la epistaxis, hiposmia y obstrucción nasal,

mismos que fueron presentados en nuestro paciente. Se recomienda su estadificación por imagen como predictor de supervivencia mediante la clasificación de Kadish modificada (Tabla 1)<sup>3</sup>, y por patología, como herramienta pronóstica con el sistema de clasificación histológica Hyams (Tabla 2)<sup>3</sup>; ésta última caracterizada por presencia de células azules hiper cromáticas con núcleo en sal y pimienta. El sistema Hyams coloca a los grados A-B como bajo grado y C-D de alto grado; brindando una asociación de los de alto grado con la presencia de adenopatía cervical, tumor localmente avanzado o un tumor irreseccable<sup>4,5</sup>. Hasta el momento de la elaboración de esta revisión no existe una guía sobre el tratamiento y la literatura actual refiere un mejor pronóstico en la sobrevida con terapia combinada (cirugía y radioterapia) comparada con monoterapia; sin embargo, se recomienda en primera instancia el abordaje quirúrgico para el posterior uso adyuvante de la radioterapia; no existen protocolos establecidos acerca de la forma correcta de dar seguimiento postquirúrgico, sin embargo, con base en la evidencia actual se

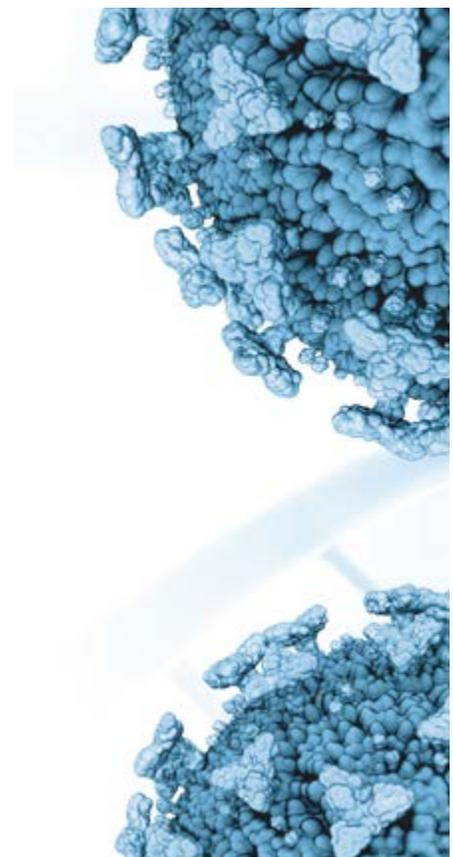
recomienda dar seguimiento con endoscopia nasal o resonancia magnética de encéfalo y cuello contrastada alrededor de los 2-4 meses tras completar tratamiento, repetirlo cada 4-6 meses por los siguientes 5 años y posteriormente de forma anual de por vida. El riesgo de recurrencia se mantiene vigente por 15 años; cursando con un pronóstico de vida favorable y en caso de recurrir lo hará de forma tardía<sup>1,6</sup>.

**CONCLUSIÓN**

El estesioneurolblastoma es una entidad clínica rara con una presentación clínica inespecífica pero que puede ser orientadora para la localización de la lesión. Es importante no minimizar las manifestaciones clínicas de nuestros pacientes, realizar un interrogatorio minucioso y una exploración física detallada. El diagnóstico temprano del estesioneurolblastoma permite realizar una mejor resección y lograr una mejor calidad de vida.

**TABLE 1.** Escala de Kadish Modificada de Estesioneurolblastoma. (6)

ESTADIO	DESCRIPCIÓN
A	Tumor confinado a la cavidad nasal
B	Tumor en cavidad nasal y paranasal
C	Tumor extendido de la cavidad nasal y paranasal incluyendo la lámina cribosa, cavidad intracraneal y/o la órbita.
D	Tumor con metástasis a ganglios linfáticos cervicales y/o sitios distantes



**TABLE 2.** Sistema de clasificación histológica Hyams (HW: Homer Wright, FW: Flexner-Wintersteiner). (6)

GRADO	Preservación de arquitectura lobular	Índice mitótico	Polimorfismo Nuclear	Matriz fibrilar	Rosetas	Necrosis
I	+	Nula	Nula	Prominente	HW (+)	Nula
II	+	Bajo	Moderado	Presente	HW (+)	Nula
III	+	Moderado	Prominente	Presente	FW (+)	Rara
IV	+	Alto	Marcado	Ausente	Ninguna	Frecuente

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Fiani B, Quadri SA, Cathel A, Farooqui M, Ramachandran A, Sddiqi I, et al. Esthesioneuroblastoma: A Comprehensive Review of Diagnosis, Management, and Current Treatment Options. *World Neurosurg* 2019; 126:194-211.
- <sup>2</sup> Dzhambazov K, Zheliazkov H, Stoyanov G, Rouev P, Traykova N, Mihaylova A, et al. Endonasal endoscopic sinus surgery with rhinobasis resection due to Esthesioneuroblastoma: case report. *Biomed Res* 2019; 30 (2) 248-252
- <sup>3</sup> Toader C, Stroi M, Kozma A, Eugen-Arsene D. Esthesioneuroblastoma: the complete picture - case report and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol* 2018; 59 (4)1211-1218.
- <sup>4</sup> Schwartz JS, Palmer JN, & Adappa ND. Contemporary management of Esthesioneuroblastoma. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2016; 24(1) 63-69.
- <sup>5</sup> Tajudeen BA, Arshi A, Suh JD, Palma-Díaz MF, Bergsneider M, Abemayor E, et al. Esthesioneuroblastoma: an update on the UCLA experience, 2002-2013. *J Neurol Surg B Skull Base* 2015; 76 (1) 43-49.
- <sup>6</sup> Klironomos G, Gonen L, Au K, Monteiro E, Mansouri A, Keki-Turel M, et al. Endoscopic management of Esthesioneuroblastoma: Our experience and review of the literature. *Journal of Clinical Neuroscience* 2018; 58:117-123

# FÁRMACOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR P2Y12.

*P2Y12 antagonists.*

**AUTOR:** Juan Franco Rodríguez<sup>1\*</sup>

## RESUMEN

El grupo de antiagregantes que hasta el momento posee el mejor riesgo beneficio en relación a la prevención de eventos trombóticos/isquémicos y presentación de eventos hemorrágicos, son los antagonistas del receptor plaquetario P2Y12, tanto tienopiridínicos como no tienopiridínicos, de ahí surge la importancia de que se conozcan a fondo los principales fármacos que integran estas familias y sus indicaciones terapéuticas, buscando proporcionar una terapia individualizada que otorgue el mayor beneficio para los diferentes subgrupos de pacientes dentro de las dos principales patologías en los que se utilizan: el síndrome coronario agudo y el evento vascular cerebral. En esta revisión se aborda a los principales 4 medicamentos dentro de esta familia realizando una comparación farmacológica y clínica de los mismos.

**Palabras Claves:** Antagonistas P2Y12; Antiagregación; Tienopiridinas; Ticagrelor; Cangrelor

## ABSTRACT

*The group of antiplatelet drugs that so far has the best risk-benefit in relation to the prevention of thrombotic/ischaemic events and presentation of bleeding events, are the P2Y12 antagonists, both thienopidine and non-thienopidine, This is why it is important to have a thorough knowledge of the main drugs that make up these families and their therapeutic indications, seeking to provide individualized therapy that come up with the greatest benefit to the different subgroups of*

*patients within the two main pathologies in which they are used: acute coronary syndrome and cerebral vascular event. In this review the main 4 drugs within this family are approached making a pharmacological and clinical comparison of them.*

**Keywords:** *P2Y12 Antagonists; Antiplatelet; Thienopyridines; Ticagrelor; Cangrelor*

“El Parkinson es un proceso lento e inevitable. Es difícil convivir con él porque nunca sabes si vas a poder o no hacer determinadas cosas en el día a día” – Helen Mirren

## INTRODUCCIÓN

Dentro de los fármacos que antagonizan la agregación plaquetaria, existen al día de hoy 4 grupos principales, aprobados para su utilización clínica: Antagonistas del receptor P2Y12 tienopiridínicos, Antagonistas del receptor P2Y12 no tienopiridínicos, antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa y el ácido acético salicílico como inhibidor de la ciclooxigenasa 1. Existen otros 3 grupos que se encuentran en diferentes etapas de evaluación clínica como los antagonistas del receptor de trombina (Receptor activado por proteasas 1), los antagonistas del receptor de tromboxanos y los aptámeros en contra del factor de Von Willebrand<sup>1</sup>. El hecho de que se hayan desarrollado tantos grupos de fármacos con diferentes blancos farmacológicos, todos con la finalidad de bloquear la agregación plaquetaria, permite deducir el importante papel que juegan las plaquetas en la fisiopatología de diferentes desórdenes trombóticos/isquémicos y el avance tan importante en el tratamiento de

estos mismos que se alcanzará una vez que se logre producir un tipo de antiagregante que encuentre el equilibrio adecuado en la prevención de eventos trombóticos con un buen perfil de riesgo hemorrágico.

El grupo de antiagregantes que hasta el momento posee el mejor riesgo beneficio en relación a la prevención de eventos trombóticos/isquémicos y presentación de eventos hemorrágicos, son los antagonistas del receptor plaquetario P2Y12, tanto tienopiridínicos como no tienopiridínicos, de ahí surge la importancia de que se conozcan a fondo los principales fármacos que integran estas familias y sus indicaciones terapéuticas, buscando proporcionar una terapia individualizada que otorgue el mayor beneficio para los diferentes subgrupos de pacientes dentro de las dos principales patologías en los que se utilizan: el síndrome coronario agudo y el evento vascular cerebral<sup>2,3</sup>.

## PAPEL DE LA PLAQUETA EN LA HEMOSTASIA

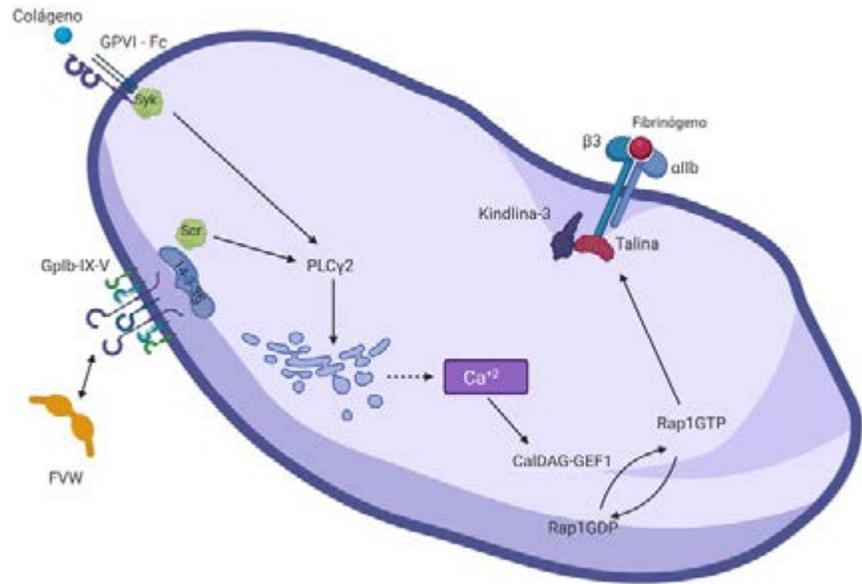
La agregación plaquetaria es un mecanismo fundamental dentro del proceso hemostático, da lugar a la hemostasis primaria creando una cubierta inicial para la lesión vascular, donde se depositarán los polímeros de fibrina una vez sea transformado el fibrinógeno por la trombina dando lugar al coágulo. Dentro del modelo celular de la coagulación, las plaquetas juegan un papel protagónico en las 3 fases. Durante la fase de iniciación, el factor de Von Willebrand que previamente se unió al colágeno de la matriz extracelular, provoca que las plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo desaceleren y se adhieran al área de lesión de forma reversible por medio

<sup>1</sup> Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro, México.

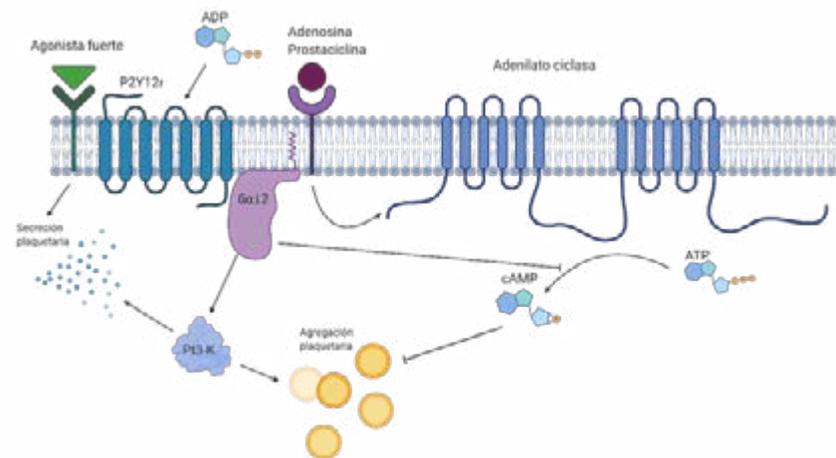
**Autor de correspondencia:** \*Juan Franco Rodríguez  
**Correo electrónico:** juan.franco84@anahuac.mx

del complejo proteico transmembranal al que pertenece el receptor GPIIb, posteriormente esta unión se estabiliza por los receptores de colágeno GPVI. El complejo del receptor GPIIb se encuentra acoplado a una proteína G que desencadena una cascada de señalización intracelular que finaliza con la movilización de calcio desde el sistema denso tubular hacia el citoplasma plaquetario, esto da lugar al cambio morfológico adoptando una forma más plana y pediculada<sup>5,6</sup> (Figura 1). Una vez que se encuentran adheridas al endotelio, se lleva a cabo la activación plaquetaria, éste es el momento en el que entra en juego el receptor dependiente de ADP P2Y<sub>12</sub>, este es también un receptor acoplado a proteína G, en este caso una proteína G<sub>i</sub> que disminuye la acción de la adenilato ciclasa, provocando que se reduzca la concentración de AMP cíclico (AMPc) dentro de la plaqueta, liberando una mayor cantidad de calcio por la vía del inositol trifosfato, que se encontraba inhibida por el AMPc (Figura 2). La finalidad de estas cascadas de señalización y de esta enorme liberación de calcio al citoplasma plaquetario es provocar la exteriorización de los receptores de fibrinógeno GP IIb/IIIa, que en la plaqueta inactiva se encuentran en vesículas intracitoplasmáticas. Posterior a la activación plaquetaria, la formación del tapón hemostático continúa con la fase de amplificación y propagación, en estas fases las plaquetas que iniciaron el trombo liberan sus gránulos para reclutar más de estas células y proporcionar una base a la red de fibrina que se está formando de forma simultánea participando activamente en la localización, control y generación de trombina<sup>6,7</sup>. Esto se consigue mediante la secreción de calcio, Tromboxano A<sub>2</sub>, ATP, ADP, 5-HT, factor de Von Willebrand que se encuentran en las células endoteliales y fosfolípidos presentes en su membrana<sup>6,8</sup>.

Las plaquetas poseen 3 tipos de gránulos: gránulos densos, que contienen ATP, ADP, 5-HT y epinefrina; gránulos alfa, en los que se pueden encontrar moléculas más grandes, principalmente proteínas como el factor de Von



**FIGURA 1.** Receptores participantes en la activación plaquetaria movilizando calcio para la externalización de la glucoproteína IIb/IIIa (aIIb $\beta$ 3).



**FIGURA 2.** Esquema simplificado de los mecanismos intracelulares desencadenados por el receptor P2Y<sub>12</sub>.

Willebrand y P-selectina; gránulos lisosomales, quienes se encargan como en muchas otras células de degradar proteínas<sup>4,5,9</sup>. En conjunto, el contenido de todos los tipos de gránulos permite la activación, reclutamiento y agregación de otras plaquetas circulantes<sup>8</sup>.

Como es de esperar, para el organismo sería perjudicial si se activaran todas las plaquetas y factores de coagulación existentes en la circulación, por lo que existen mediadores proteicos que se encargan de que la reacción sea localizada únicamente al lugar del

insulto vascular, como la trombomodulina y antitrombina<sup>10</sup>.

Por esta acción tan amplia dentro del proceso hemostático, es que bloquear la acción plaquetaria es un blanco farmacológico ideal y eficaz al intentar evitar la aparición de eventos trombóticos en pacientes con síndrome coronario agudo, infarto de miocardio, evento vascular cerebral, ataque isquémico transitorio de alto riesgo y demás patologías con elevado riesgo trombótico<sup>7</sup>.



## CLOPIDOGREL

Los primeros fármacos antagonistas del receptor P2Y12 que surgieron son las tienopiridinas, la Teicoplidina en la primera generación y el Clopidogrel en la segunda, ambos son profármacos que se transforman por el citocromo p450 a su metabolito activo, estos forman enlaces disulfuro con los residuos de cisteína del receptor, inhibiendo la unión del ADP de forma irreversible. Actualmente la Teicoplidina no se utiliza en la práctica clínica por sus importantes efectos adversos, sobre todo causante de neutropenia<sup>11</sup> y el principal inconveniente del Clopidogrel es su inicio de acción tan lento, ya que se debe transformar en su metabolito activo por el hígado para que pueda ejercer su función, esto dimana en pacientes hiporrespondedores o no respondedores al fármaco, debido a que gran parte del fármaco es desactivado durante su metabolismo, provocando que existan menos moléculas disponibles al momento de antagonizar la agregación plaquetaria. Se han dilucidado diferentes mecanismos por los cuales el Clopidogrel genera esta respuesta poco consistente y tan variable entre pacientes, se han dividido en 3 grandes categorías: factores genéticos, principalmente asociados a polimorfismos en genes que participan en la absorción del fármaco o en la estructura del receptor; factores celulares, relacionado a la tasa de recambio plaquetario propia de cada individuo; factores clínicos, presencia de comorbilidades como diabetes mellitus, obesidad y el mismo síndrome coronario agudo (SCA) pueden causar variabilidad en la respuesta al Clopidogrel, dentro de estos el más importante y modificable tiene que ver con un adecuado apego al tratamiento<sup>1,8,11</sup>.

## PRASUGREL

Prasugrel es una tienopiridina de 3era generación, de igual forma es un antagonista irreversible del receptor P2Y12, la principal ventaja de este fármaco sobre el Clopidogrel es que, al no necesitar de un metabolismo hepático de dos pasos, sino únicamente una reacción enzimática mediada por citocromos, otorga un inicio de acción más rápido, una menor variabilidad de respuesta entre pacientes y una mejor biodisponibilidad de su metabolito activo. El pico de concentración del metabolito activo se alcanza aproximadamente a los 30 minutos y a las 2 a 4 horas se logra un máximo de inhibición plaquetaria del 60-80%. Existen múltiples ensayos clínicos que han buscado comprobar la eficacia del Prasugrel, dentro de los más importantes se encuentra el PRINCIPIO TIMI 44, donde se comparó con Clopidogrel y se confirmó su mayor acción antiplaquetaria, además de la respuesta más firme entre pacientes. En lo que concierne a los eventos hemorrágicos, se evaluó de mejor manera en el TRITON TIMI 38, comparando la presencia de sangrado mayor y menor incluyendo hemorragia fatal según los criterios TIMI, presentándose sangrado mayor en un 2.4% en el grupo de Prasugrel, comparado con 1.8% en el de Clopidogrel. En el análisis de beneficio clínico neto, comparando la presencia de eventos isquémicos con la de sangrado mayor y hemorragia fatal, se mostró a favor de la utilización de Prasugrel<sup>1,3,12</sup>.

## TICAGRELOR

Ticagrelor fue el primer antagonista no competitivo reversible del receptor P2Y12 y no pertenece a la familia de las tienopiridinas, fue categorizado como una ciclopentil triazolopirimidina. Es altamente específico y funciona como un modulador alostérico que una vez se une al receptor, provoca un cambio conformacional de la proteína, no impide que se una su ligando, sino que bloquea la señalización intracelular que se genera una vez se une el ADP. Tiene un inicio de acción incluso más rápido que el Prasugrel debido a que no requiere activación metabólica, se puede administrar vía oral y cuando así se realiza, alcanza su pico máximo de concentración plasmática dentro de 1 a 3 horas. Una de las ventajas de este medicamento es su vida media más corta y por consecuencia un retorno más rápido a la actividad plaquetaria normal en caso de que así se necesite. El ensayo clínico más importante para evaluar y comparar la reducción de eventos isquémico/trombóticos y la presencia de complicaciones hemorrágicas fue el estudio PLATO, en donde se comparó con Clopidogrel y se encontró que Ticagrelor disminuyó la tasa de eventos isquémico/trombóticos con una tasa de sangrado mayor similar entre los dos grupos. En el estudio DISPERSE 2 se compararon a pacientes con SCASEST en tratamiento con Clopidogrel con AAS, Ticagrelor 90 mg con



AAS y Ticagrelor 180 mg con AAS. Se evaluó como resultado primario la presencia de sangrado mayor y menor a las 4 semanas. Respectivamente presentaron sangrado en el 8.1%, 9.8%(P=0.43) y 8.0% (P=0.96), mostrando resultados que no pueden sustentar sólidamente que el Ticagrelor presente un riesgo significativamente mayor al Clopidogrel en pacientes con SCASEST<sup>12-14</sup>.



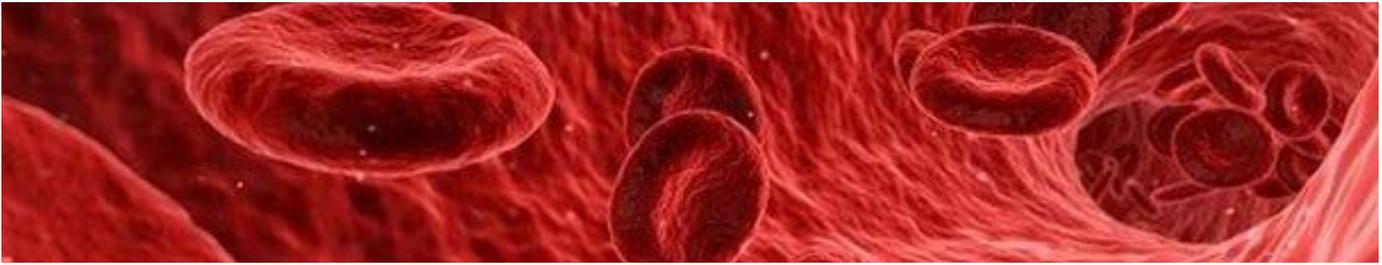
clínico, se pueda recomendar su utilización en el resto de pacientes con SCA previo a la reperfusión por ICP. Los ensayos clínicos que evaluaron la eficacia y seguridad de Cangrelor en el SCA fue la serie CHAMPION, se encontró que los pacientes con IAM previo, se encontraban en mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares adversos durante y después de la realización de la angioplastia coronaria (ICP), en este grupo de riesgo, la terapia con Cangrelor comparado con Clopidogrel, redujo la aparición del resultado primario de eventos isquémicos y muerte por causa cardiovascular hasta 48 horas tras ICP, sin elevar considerablemente la aparición de sangrado mayor ni la necesidad de transfusión<sup>1,12,14,15</sup>.

## CANGRELOR

Cangrelor es otro de los antagonistas no competitivos reversibles del receptor P2Y<sub>12</sub>, es el único de esta familia que se puede administrar de forma intravenosa y funciona de una manera muy similar al Ticagrelor, tiene una vida media aún más corta, de aproximadamente 9 minutos, esta vida media tan corta le otorga la ventaja de que puede ser administrado sin conocer la anatomía coronaria. Anteriormente se utilizaban los antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa para los pacientes que presentaban SCA durante el evento agudo, posteriormente se dejó de recomendar por los resultados negativos que se observaban en pacientes que no presentaban infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) de alto riesgo, y solo se recomienda en este subgrupo de pacientes, con el advenimiento de la utilización cada vez más común de Cangrelor, puede ser que una vez que se realicen los ensayos clínicos pertinentes en ese escenario

**TABLE 1.** Comparación de perfiles farmacológicos de los inhibidores de P2Y<sub>12</sub>. DC dosis de carga, DM dosis de mantenimiento

GRADO	CLOPIDOGREL	PRASUGREL	TICAGRELOR	CANGRELOR
Vía de administración	Oral	Oral	Oral	Intravenoso
Pico de efecto máximo	2 - 6 h	2 - 4 h	2 h	2 min
Tiempo para concentración máximo	0.5 - 1 h	30 min	2 - 3 h	NA
Vida media	30 min	7 h	9 -12 horas	3 - 5 min
Tipo de unión al receptor	Competitiva irreversible	Competitiva irreversible	No Competitiva reversible	No determinada reversible
Profármaco	Sí	Sí	No	No
Cese de efecto	5 - 10 días	7 - 10 días	3 - 5 días	1 h
Dosis	300 - 600 mg (DC) 75 mg/día (DM)	60 mg (DC) 10 mg/día (DM)	180 mg (DC) 90 mg/12 horas (DM)	15-30 µg/kg (bolo IV) 2-4 µg/kg/min (infusión)



## DISCUSIÓN

Referente a la elección del fármaco a utilizar en el caso de los pacientes con un IAMCEST que van a recibir ICP, está indicado efectuar doble antiagregación plaquetaria con AAS y un inhibidor de P2Y12, los preferidos en estos casos son Prasugrel o Ticagrelor, a estos se les debe de añadir un anticoagulante parenteral, como el Ribaroxabán, posterior a la ICP se debe de continuar durante 12 meses. Se aconseja el inicio temprano de la terapia antiagregante para conseguir alcanzar la eficacia del tratamiento de forma precoz, esto es particularmente importante en los casos donde puedan existir retrasos largos.

En el caso de que el diagnóstico de IAMCEST no esté muy claro, se puede esperar hasta conocer la anatomía coronaria para iniciar el tratamiento con inhibidores de P2Y12. Tanto

el Prasugrel como el Ticagrelor se encuentra contraindicado en los pacientes con EVC o ataque isquémico transitorio, anticoagulados previamente o con insuficiencia hepática moderada o grave, el Prasugrel tampoco es la terapia óptima en los pacientes mayores de 75 años con un peso corporal bajo (<60 kg), si se tiene que utilizar se debe de hacer con una dosis reducida de 5 mg. Cuando estos fármacos no están disponibles, se recomienda la utilización de Clopidogrel. El Cangrelor puede ser utilizado al momento de la ICP en los pacientes que no hayan recibido pretratamiento con otro inhibidor de P2Y12 o en quienes no toleren la vía oral<sup>16</sup>

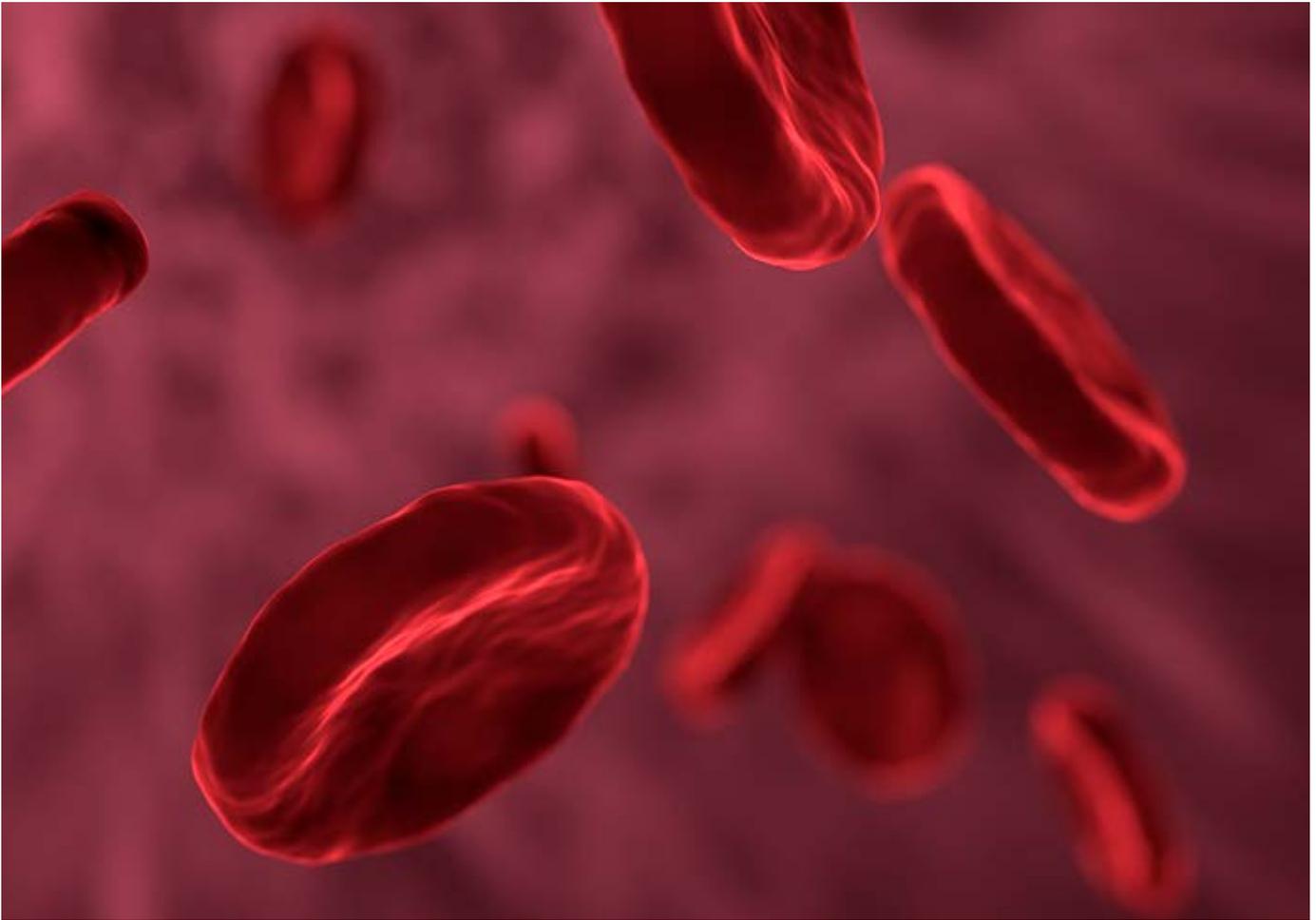
## CONCLUSIÓN

Dentro del proceso de hemostasis, las plaquetas se pueden considerar uno de los pilares de soporte al proporcionar tanto

mediadores moleculares para la iniciación y amplificación de la coagulación, como por brindar la superficie en donde se llevará a cabo la hemostasia secundaria durante la fase de propagación. La adecuada antiagregación plaquetaria individualizada, buscando utilizar el mejor fármaco para el tipo de paciente con el que se enfrente proporciona un marcado beneficio al reducir la mortalidad en pacientes con eventos isquémicos. Si bien aún nos encontramos lejos de contar con el antiagregante perfecto, los disponibles hasta el momento cuentan con un buen perfil de seguridad y de prevención secundaria, y son capaces de brindar un beneficio sustancial al paciente.

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Sellers MB, Tricoci P, Harrington RA. A new generation of antiplatelet agents. *Curr Opin Cardiol*. 2009;24(4):307-12.
- <sup>2</sup> Liu F, Tantry US, Gurbel PA. P2Y12 receptor inhibitors for secondary prevention of ischemic stroke. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(8):1149-65.
- <sup>3</sup> Sabouret P, Taiel-Sartral M. New antiplatelet agents in the treatment of acute coronary syndromes. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107(3):178-87.
- <sup>4</sup> Broos K, Feys H, De Meyer S, Vanhoorelbeke K, Deckmyn H. Platelets at work in primary hemostasis. *Blood Rev*. 2011;25(4):155-67.
- <sup>5</sup> Sangkuhl K, Shuldiner AR, Klein TE, Altman RB. Platelet aggregation pathway. *Pharmacogenet Genomics*. 2011;21(8):516-21.
- <sup>6</sup> Rauch A, Paris C. Hemostasis primaria. *EMC Tratado de medicina*. 2018;22(1):1-12.
- <sup>7</sup> Roberts HR, Hoffman M, Monroe DM. A cell-based model of thrombin generation. *Semin Thromb Hemost*. 2006;32 Suppl 1:32-8.
- <sup>8</sup> Cattaneo M. P2Y12 receptors: structure and function. *J Thromb Haemost*. 2015;13 Suppl 1:S10-6.
- <sup>9</sup> Holinstat M. Normal platelet function. *Cancer Metastasis Rev*. 2017;36(2):195-8.
- <sup>10</sup> Carrillo-Esper R, Antigua-Bretón YY, Carrillo-Córdova JR. Modelo celular de la hemostasia y utilidad del factor VII recombinante activado en la práctica clínica. *Acta médica grupo ángeles*. 2007;5(1):27-34.
- <sup>11</sup> Angiolillo DJ, Ferreiro JL. Inhibición del receptor plaquetario P2Y 12 de adenosina difosfato plaquetario: efectos beneficiosos y limitaciones de las estrategias terapéuticas actuales y perspectivas futuras. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(1):60-76.
- <sup>12</sup> Westman PC, Lipinski MJ, Torguson R, Waksman R. A comparison of cangrelor, prasugrel, ticagrelor, and clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A network meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2017;18(2):79-85.
- <sup>13</sup> Capodanno D, Angiolillo DJ. Reviewing the controversy surrounding pre-treatment with P2Y12 inhibitors in acute coronary syndrome patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016;14(7):811-20.



---

## REFERENCIAS

- <sup>14</sup> Trenk D, Hille L, Leggewie S, Stratz C, Nührenberg TG, Aradi D, et al. Antagonizing P2Y12 Receptor Inhibitors: Current and Future Options. *Thromb Haemost.* 2019;119(10):1606-16.
- <sup>15</sup> Tang XF, Fan JY, Meng J, Jin C, Yuan JQ, Yang YJ. Impact of new oral or intravenous P2Y12 inhibitors and clopidogrel on major ischemic and bleeding events in patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *Atherosclerosis.* 2014;233(2):568-78.
- <sup>16</sup> Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Duchi C. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(12):1082.e1-.e61.

# FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR VISCERAL

*Pathophysiology of visceral pain*

**AUTOR:** Paola Rivero Castañeda<sup>1\*</sup>

## RESUMEN

El dolor visceral engloba una miríada de condiciones clínicas agudas y crónicas, que pueden llegar a comprometer la vida, o bien, resultar en espectros que condicionan la calidad de vida de los pacientes. Mientras en algunos casos subyacen patologías evidentes, que pueden tener un diagnóstico y tratamiento asertivos, existen trastornos cuya base no es identificada por una lesión orgánica, a lo que lleva su denominación como trastornos idiopáticos y/o funcionales, cuyo tratamiento depende del quehacer diagnóstico. Por tanto, la comprensión de sus procesos fisiopatológicos, con el enfrentamiento de sus paradigmas respecto al dolor somático, permitirán su acercamiento y manejo asertivo, incluyendo los factores influyentes a lo largo de las vías extrínsecas de señalización así como las características intrínsecas particulares de la inervación visceral aferente.

## ABSTRACT

*Visceral pain englobes a myriad of clinical conditions ranging from acute to chronic, which can potentially threaten life or result in clinical aspects which can affect quality of life. While in some cases there is an underlying pathology that can be diagnosed and treated accurately, in some other cases there is no clear basis on their presentation and thus are named as idiopathic or functional disorders, whose treatment depends on accurate diagnosis. Therefore, comprehension of its physiopathological processes, with confrontation of the existing paradigms respecting somatic pain, will allow its approach and assertive management,*

*considering influencing factors along extrinsic signalling pathways as well as its intrinsic afferent visceral properties.*

## INTRODUCCIÓN

Se define como dolor a la experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial o descrita en términos de dicho daño<sup>1,2</sup>. El dolor representa un síntoma prominente de muchas condiciones clínicas y es modulado significativamente por el sistema nervioso central<sup>3</sup>. Asimismo es un fenómeno multidimensional que consta de un elemento sensorial-discriminativo y uno afectivo, donde se produce la evaluación cognitiva de la sensación nociceptiva, además de una dimensión protectora, expresada a nivel somático, vegetativo y neuroendocrino<sup>4</sup>.

A pesar de que el dolor visceral es un síntoma altamente prevalente, asociado a espectros clínicos crónicos que impactan de manera significativa la calidad de vida de las personas, así como su nivel socioeconómico<sup>3,5</sup>, el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de este tipo de dolor ha sido desplazado a lo largo de los años por la investigación respecto al dolor somático. Quizá esto se debe al obstáculo que implica el estudio de órganos internos en relación con estructuras superficiales como la piel<sup>3</sup>.

Inicialmente se consideró que el dolor visceral tenía un espectro clínico con mecanismos similares a los presentados por el dolor somático; sin embargo, a la fecha se reconocen características particulares del dolor visceral que lo convierten en un reto diagnóstico<sup>4,5,6,7</sup>.

A pesar de las diferencias de los mecanismos generadores del dolor visceral entre los diferentes órganos, existe un principio que aplica a todas las formas de dolor visceral y es que difiere psicológica y fisiológicamente del dolor somático, y por tanto, los mecanismos de este no pueden extrapolarse<sup>6</sup>.

Ante el patrón de presentación y las propiedades únicas que caracterizan los mecanismos del dolor visceral, en la presente revisión ahondaré respecto a los conocimientos adquiridos a la fecha y sus diferencias anatomofuncionales en comparación con el dolor somático.

Inicialmente, abordaré las diferencias generales entre el patrón clínico del dolor visceral respecto al dolor somático. Posteriormente, realizaré un énfasis en las bases para establecer dichas diferencias a partir de la disposición anatómica extrínseca e intrínseca de las terminaciones nerviosas aferentes. Y finalmente, describiré los mecanismos patológicos relacionados a los estados de dolor persistente, tales como sensibilización, hiperalgesia visceral, así como neuroplasticidad.

## DIFERENCIAS ENTRE DOLOR VISCERAL Y DOLOR SOMÁTICO

El dolor que involucra órganos localizados en la región torácica, abdomen o pelvis representa una de las causas más comunes que conduce a la búsqueda de atención médica<sup>9,3</sup>.

En aproximadamente 20% de la población global, el dolor visceral tiene además una presentación crónica que afecta la calidad de vida<sup>5</sup>. Datos epidemiológicos arrojan que un tercio de la población reporta afecciones con duración mayor a 6 meses, con mayor

<sup>1</sup> Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro, México.

**Autor de correspondencia:** Paola Rivero Castañeda  
**Correo electrónico:** paola.rivero11@anahuac.mx

prevalencia en mujeres<sup>3</sup>, así como en sujetos con diferentes factores perpetuadores de su patología, tales como estrés psicosocial persistente, episodios previos de infección y/o inflamación, antecedentes genéticos y eventos tales como abuso, trauma y experiencias dolorosas durante la edad temprana<sup>9</sup>.

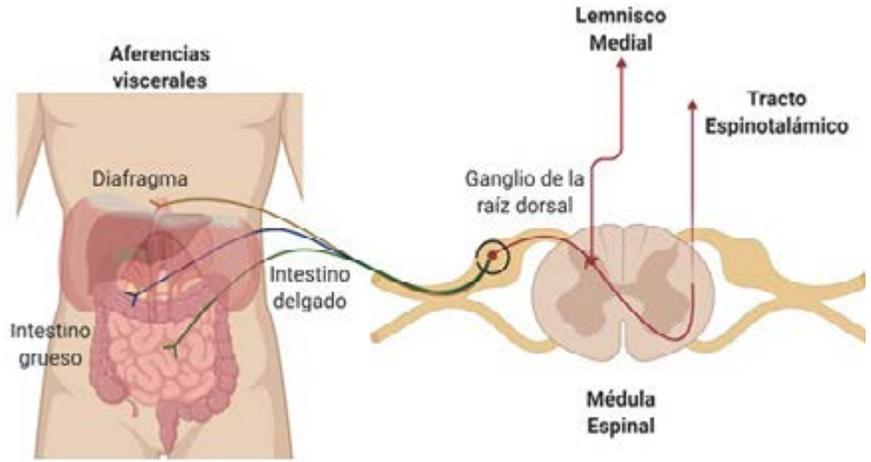
Dentro de las características que a la fecha se conocen respecto al dolor visceral, destaca que éste no es generado por todas las vísceras y puede no estar asociado a lesión directa de las mismas. Esto se debe a las propiedades funcionales de los receptores periféricos encargados de dotar a dichas vísceras de inervación, cuya activación no desencadena percepción consciente, lo que implica que no constituyen propiamente receptores nociceptivos<sup>6</sup>.

Una característica destacable es que el dolor visceral suele referirse a otros sitios diferentes del foco de la afección, incluso a lugares remotos, es difuso, pobremente localizado<sup>5,6</sup> y está acompañado de reflejos motores y autonómicos potenciados<sup>6,7</sup>. Estas características son explicadas a partir de la organización e integración central de las vías que conducen el dolor visceral; este carece de unavíaaisladaencargadadecodificarestímulos provenientes de las vísceras, posee una baja proporción de fibras aferentes viscerales, y sus fibras convergen a nivel espinal con las de origen somático<sup>3,6</sup>.

La distribución referida del dolor visceral puede explicarse mediante dos mecanismos: por una parte, la teoría de la proyección y convergencia, por otra la presencia de axones bifurcados<sup>3</sup>. La teoría de la proyección y convergencia describe la distribución de las fibras a nivel de la médula espinal. En el asta dorsal de la médula espinal las neuronas de segundo orden reciben tanto aferencias viscerales como entradas sensitivas de estructuras somáticas como la piel y el músculo dispuestas en regiones particulares<sup>3,5,7</sup> (**Figura 1**).

El segundo mecanismo detalla que las sensaciones referidas también pueden

explicarse mediante la presencia de axones bifurcados, provenientes de una misma neurona encargada de inervar dos estructuras distintas. Esto explicaría la sensibilización cruzada, que consiste en presencia de trastornos concomitantes en pacientes con afecciones crónicas viscerales, como la comorbilidad existente entre el síndrome de intestino irritable y la cistitis inflamatoria<sup>3,5,7</sup>.



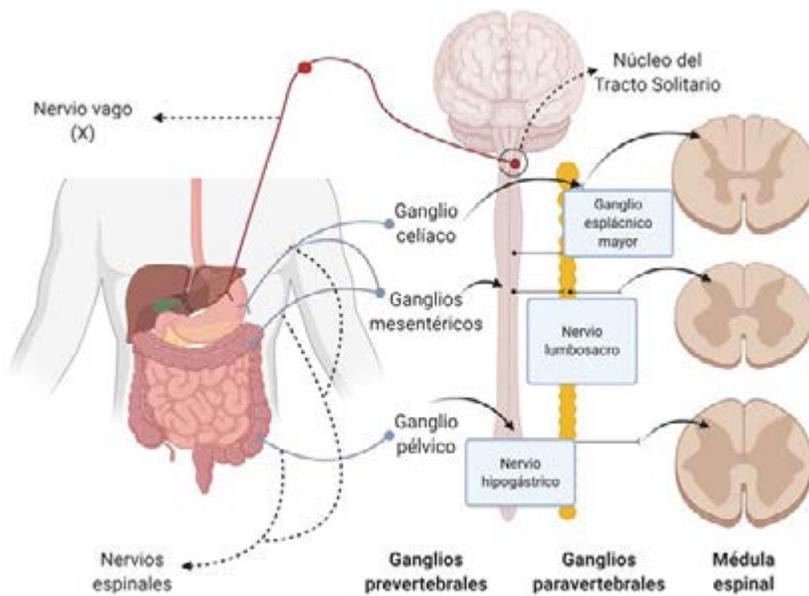
**FIGURA 1.** Convergencia de aferencias provenientes del diafragma (viscero-somático), y tracto gastrointestinal (viscero-visceral), hacia una neurona de segundo orden en el asta dorsal de la médula espinal, precedidos de su paso por el ganglio de la raíz dorsal. Las vías ascienden a partir de la vía espinotalámica, así como a partir del lemnisco medial, a partir de su sinapsis a nivel de las láminas I o V, con proyección hacia el tallo cerebral, hipotálamo y/o tálamo.

### DIFERENCIAS ENTRE DOLOR VISCERAL Y DOLOR SOMÁTICO

La médula espinal y el tronco encefálico reciben información visceral a partir de dos grupos de neuronas anatómicamente distintas, las neuronas aferentes viscerales vagales y espinales<sup>3,7</sup>. Las neuronas aferentes vagales se proyectan hacia la médula oblongada, principalmente al núcleo del tracto solitario, generalmente sin contribuir a sensaciones algícas, sino a mecanismos de regulación (**Figura 2**), mientras las fibras espinales se proyectan hacia la médula espinal, constituyendo las vías dependientes del nervio esplácnico (T10-L2) y del nervio pélvico (L5-S1), a nivel del ganglio de la raíz dorsal<sup>5,7</sup>.

Las aferencias espinales hacen sinapsis en el asta posterior de la médula espinal (láminas I, II y V), con neuronas e interneuronas excitatorias e inhibitorias, así como neuronas de segundo orden, conformando la vía del tracto espinotalámico y la vía espinoparabraquial<sup>3,7</sup> (**Figura 1**).

La vía espinoparabraquial posee predominantemente proyecciones hacia centros cognitivos y límbicos, incluyendo amígdala, hipotálamo, y sustancia gris periacueductal, asociada a respuestas autonómicas y afectivas. El tracto espinotalámico proyecta sus fibras hacia el tálamo, donde se produce proyección hacia la corteza prefrontal y áreas límbicas, asociando los procesos de componente emocional y retroalimentación cognoscitiva, para luego descender mediante circuitos inhibitorios dentro del tronco encefálico y regular respuestas autonómicas de huida<sup>3,7</sup>.



**FIGURA 2.** Inervación aferente visceral. El nervio vago, con sus cuerpos celulares localizados en el ganglio nodoso, se dirigen al núcleo del tracto solitario a nivel del tronco encefálico, invernando a los órganos de las cavidades torácica y abdominal. Los nervios espinales viscerales invernan los mismos órganos torácicos y abdominales, así como a los órganos pélvicos, pasando a través de ganglios para y prevertebrales.

**DISPOSICIÓN INTRÍNSECA DE LA INERVACIÓN VISCERAL Y BASES FUNCIONALES DE LA NOCICEPCIÓN**

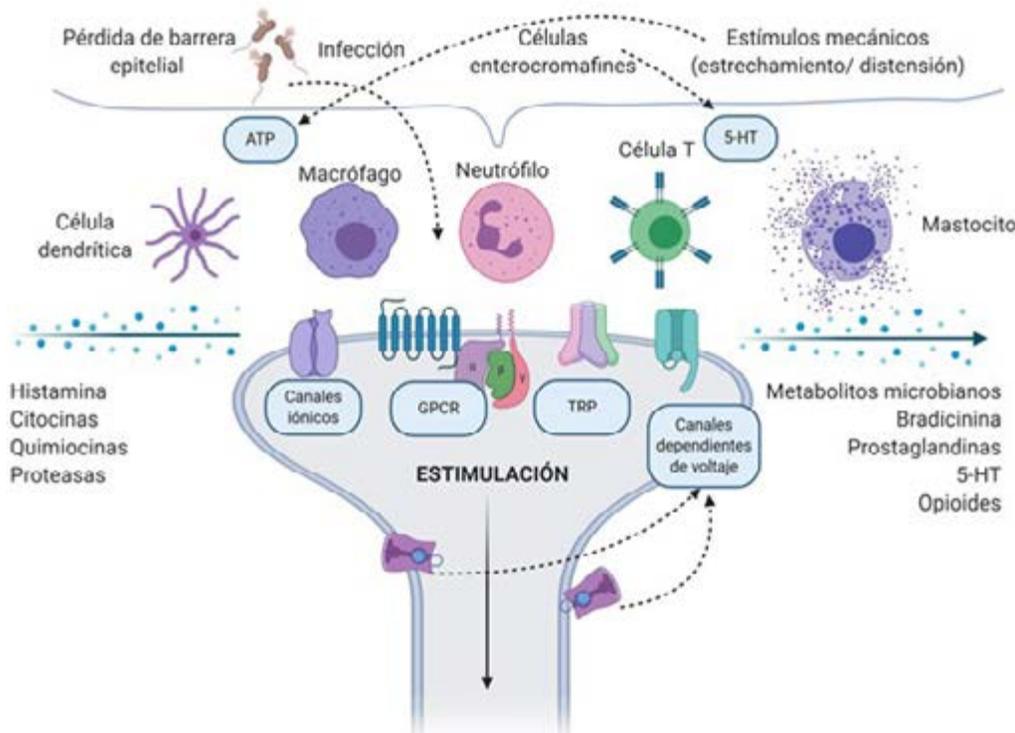
La inervación aferente de las vísceras consiste principalmente en fibras amielínicas de tipo C, cuyas terminaciones poseen propiedades codificadoras dadas a partir de su disposición anatómica intrínseca visceral<sup>5</sup>, así como la presencia de receptores viscerales sensoriales que detectan estímulos nocivos y no nocivos, así como los grados de intensidad de los mismos<sup>6,7</sup>.

Anatómicamente, han sido identificadas cinco clases de aferencias en el colon humano. Estas son aferencias mucosas, musculares, mucoso-musculares, vasculares y aferencias silentes o mecánicamente insensibles. En la vejiga, se han identificado cuatro clases funcionales, constituidas por mecanorreceptores musculares, aferencias uroteliales, músculo-uroteliales, y aferencias silentes. Dichas aferencias suelen ser polimodales, lo que implica su capacidad para responder a diversos estímulos, tanto químicos, térmicos y

mecánicos<sup>5</sup>. La identificación de la diversidad de terminaciones en el resto de los órganos, con sus morfologías moleculares, representa un reto actual.

Las aferencias silentes o mecánicamente insensibles son importantes en el dolor visceral, pues son aquellas primordialmente implicadas en situaciones de infección o transgresión ante un insulto inflamatorio, generando respuestas álgicas solo ante la presencia de tales estímulos, contribuyendo al fenómeno de hiperalgesia<sup>5,7,8</sup>. De forma general, las aferencias viscerales poseen receptores peptidérgicos, como el péptido asociado al gen de calcitonina (CGRP), el receptor NF200, y el receptor TRPV1, o bien canales iónicos dependientes de voltaje sensibles a sodio. Dicha especialización molecular en las terminaciones aferentes viscerales es lo que permite generar transducción de señales a nivel central, con integración de respuestas autonómicas y generación de sensaciones álgicas. Por otra parte, su cambio conformacional en estados patológicos representa un paso fundamental en la fisiopatología del dolor visceral<sup>3,5,7</sup> (Figura 3).





**FIGURA 3.** Mecanismos de señalización que afectan la sensibilidad aferente visceral. Daño directo, recepción por parte de estímulos mecánicos, o liberación neuroendocrina de serotonina (5-HT), que generan mediadores inflamatorios o péptidos activadores de los receptores localizados en la terminación del nervio aferente. ATP: adenosin trifosfato, GPCR: receptor acoplado a proteína G, TRP: receptores de canal de potencial transitorio.

**PLASTICIDAD VISCERAL AFERENTE Y PROCESAMIENTO CENTRAL DEL DOLOR VISCERAL**

La hiperalgesia consiste en un dato clínico donde un estímulo doloroso produce un dolor mayor al esperado. En el dolor visceral su fisiopatología es compleja y depende de neuronas nociceptivas a nivel del sistema nervioso central, como resultado de un estímulo visceral persistente<sup>6</sup>.

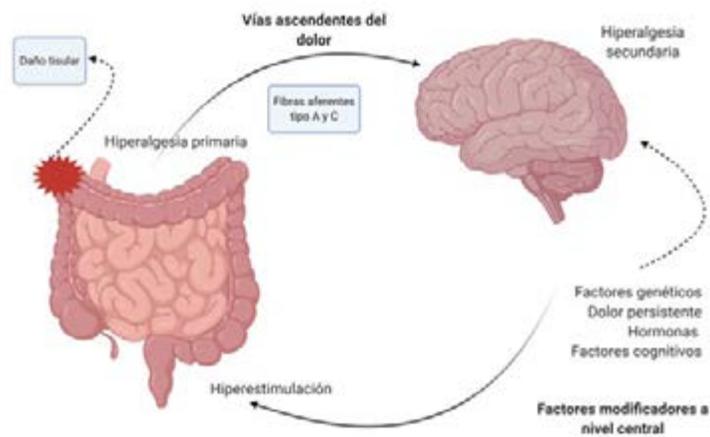
Tradicionalmente, se conocen dos formas de hiperalgesia: hiperalgesia primaria e hiperalgesia secundaria<sup>3</sup>.

La hiperalgesia primaria se produce en el sitio primario de la afección y/o lesión, como consecuencia de una activación incrementada de nociceptores locales, los cuales mandan señales potenciadas a nivel central ante el cambio funcional en su excitabilidad provocado por la estimulación persistente<sup>3,6</sup>.

Este proceso depende de la plasticidad visceral aferente<sup>3</sup>. La sensibilización periférica (donde la excitabilidad de los receptores incrementa mientras su umbral disminuye), desencadena

entonces una respuesta álgica mayor en el sitio de hiperalgesia primaria, o bien en áreas adyacentes o incluso remotas al sitio de lesión. Cuando ocurre lo último, consideramos que se generó hiperalgesia secundaria, que se debe a la alteración en el procesamiento central de los impulsos ante un cambio funcional central que

depende de la neuroplasticidad, el cual aparece ante dicha estimulación nociva persistente<sup>6</sup> (Figura 4).



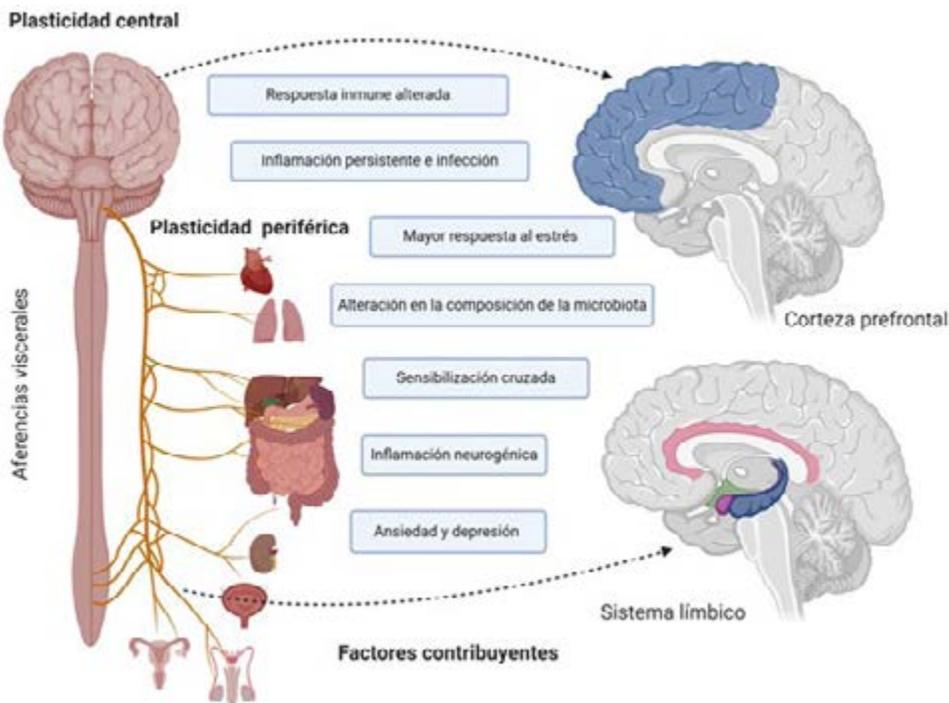
**FIGURA 4.** Mecanismos básicos del dolor visceral en la hiperalgesia primaria y secundaria. El dolor visceral y la hiperalgesia primaria se producen por estimulación de nociceptores conectados a fibras aferentes de tipo C y A que activan vías del dolor en el sistema nervioso central. La hiperalgesia secundaria se produce a partir de receptores periféricos nociceptivos, sin embargo, mantiene factores centrales influyentes para su manifestación.



Siguiendo el hilo referente a la hiperalgesia secundaria, como un subtipo de ésta, la hiperalgesia referida se traslada al contexto del dolor visceral, donde, a diferencia del dolor somático, el malestar incrementado puede manifestarse en áreas remotas del cuerpo, generalmente referido a la superficie corporal<sup>6</sup>. El mecanismo de la hiperalgesia referida subyace en la sensibilización central, esta última asociada a su vez a la sensibilización periférica<sup>6</sup>.

La sensibilización periférica depende de factores intrínsecos, (tales como la densidad de inervación, distribución nerviosa convergente a nivel de la médula espinal, y presencia de terminaciones nerviosas bifurcadas)<sup>3</sup>, así como extrínsecos (tales como inflamación, infecciones recurrentes, alteraciones inmunes, cambios en la microbiota y la aparición de disbiosis)<sup>5</sup>. Por su parte, existen factores con implicación sobre la sensibilización central, asociados a

la integración de las señales periféricas. Entre estos factores se encuentran los trastornos de ansiedad, depresión, estrés postraumático y alteraciones en la modulación del dolor a partir de las vías descendentes correspondientes<sup>5</sup> (Figura 5).



**FIGURA 5.** Factores periféricos y centrales que contribuyen al dolor visceral. Se muestran los factores que destacan en la fisiopatología del dolor visceral, dentro de los procesos de plasticidad visceral aferente y neuroplasticidad.

A continuación, se hablará respecto a los factores implicados en el mecanismo generador de la sensibilización periférica y central.

**Inflamación, infección y respuesta inmune**

Durante los procesos infecciosos se producen cambios fisiológicos con la finalidad de contrarrestar el daño y eliminar al agente infeccioso nocivo.

De manera inicial, se produce liberación de mediadores inflamatorios, los cuales generan modificaciones en el microambiente tisular, como aumento de la permeabilidad y reclutamiento de células inmunes. Posteriormente, las células inmunes reclutadas liberan mayor cantidad de mediadores inflamatorios, produciendo una cascada inflamatoria, que cesa una vez se resuelve la causa<sup>5,6</sup>.

Sin embargo, la persistencia de dicho estado inflamatorio conduce a procesos de neuroplasticidad por estimulación vía receptores y canales iónicos dependientes de voltaje, inducidos por los mediadores proinflamatorios liberados de manera persistente, con reclutamiento de mayor número de fibras aferentes viscerales, generando potenciación en la propagación del impulso nocivo<sup>5,6</sup>.

Por otro lado, la liberación de mediadores selectivos, a partir de subtipos específicos de células inflamatorias, es un punto clave para desencadenar respuestas particulares dentro

de la cascada inflamatoria. De manera que la expresión selectiva de algunos subtipos celulares puede conllevar distintas respuestas, como se ha observado en pacientes con síndrome de intestino irritable, quienes en biopsias de colon poseen mayor cantidad de células T CD3 y mastocitos, las cuales median la liberación de histamina, triptasas, tripsina-3 y citocinas proinflamatorias, que interactúan con los receptores TRPV1, TRPV4 y canales de sodio dependientes de voltaje subtipo Nav1.7, que propagan estímulos nocivos a nivel central<sup>5</sup>.

Se conoce como inflamación neurogénica al proceso mediante el cual se induce la liberación de neuropéptidos que fungen como mediadores inflamatorios como respuesta eferente ante la activación de terminaciones aferentes viscerales. La liberación persistente de dichos mediadores, como la sustancia P, contribuyen a la persistencia del estado inflamatorio, constituyendo un asa de retroalimentación al fenómeno de sensibilización periférica<sup>5</sup>.

#### **Microbiota y disbiosis**

El tracto gastrointestinal contiene una serie de vísceras asociadas al dolor visceral y ha sido sujeto a diversos estudios referentes a su relación con su composición microbiológica constitutiva<sup>5</sup>.

Existen trillones de microbios de una gran variedad de especies en el tracto gastrointestinal, en conjunto denominado microbioma, y éste

juega un papel fundamental en la homeostasis mediante regulación de liberación de mediadores y defensa contra microorganismos no comensales<sup>5</sup>.

En condiciones fisiológicas, la liberación de mediadores permite la generación de estímulos mecánicos y químicos implicados en la peristalsis y la absorción, mientras que las partículas y elementos de la pared de las bacterias Gram negativas, mayormente colonizadoras de porciones distales del intestino, no son reconocidas como patógenas por el sistema inmune y repelen la colonización de otros microorganismos potencialmente nocivos. Así, al alterar la composición habitual de la microbiota, proceso conocido como disbiosis, tales condiciones se modifican<sup>5</sup>.

La disbiosis es usualmente observada ante la administración de antibióticos de amplio espectro al no distinguir entre microorganismos patógenos y comensales, y se asocia al dolor visceral por la sensibilización periférica a partir de dos mecanismos<sup>3,5</sup>. El primer mecanismo consiste en la liberación anómala y persistente de mediadores inflamatorios por los microorganismos patógenos, y el segundo en el reconocimiento de dichos microorganismos por el sistema inmune del hospedero, lo que perpetúa el estado proinflamatorio<sup>5</sup>.

El impacto de la microbiota se ha observado en pacientes que padecen condiciones clínicas crónicas como síndrome de intestino irritable, donde se pierde la relación constitutiva normal del intestino. No obstante, también es apreciable mediante el tratamiento a partir de trasplante fecal en pacientes con infección por *Clostridium difficile*, cuya base sustenta la restauración de la fisiología colónica a expensas de los microorganismos habituales de un sujeto sano<sup>5</sup>.

#### **Procesamiento central**

Finalmente, la sensibilización central resulta de la plasticidad sináptica ante estímulos nocivos continuos y representa la memoria almacenada referente a los mismos. La plasticidad central depende de factores que intervienen en el procesamiento cerebral, de acuerdo a las vías del dolor, asociando emociones y condiciones de estrés<sup>3,5,6,7</sup>.



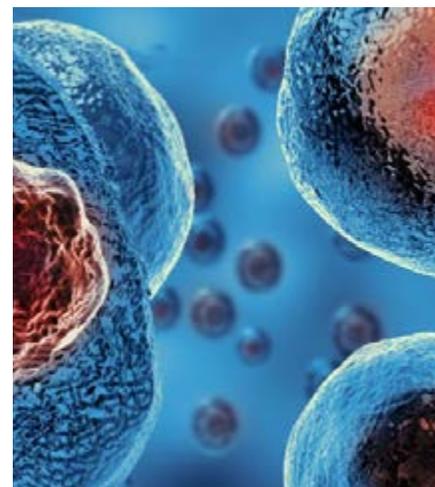
Uno de los ejemplos mejor caracterizados respecto a la plasticidad sináptica en el sistema nervioso central de los mamíferos es la potenciación a largo plazo dependiente de actividad (LTP), que se basa en la estimulación aferente de alta frecuencia, la cual es capaz de despolarizar la célula postsináptica a través de la activación de receptores glutamatérgicos, generando entrada de calcio, y con ello, respuesta sináptica de mayor intensidad relacionado con eventos de memoria y aprendizaje a lo largo del tiempo<sup>6,10</sup>. De manera que la LTP nos permite comprender el fundamento de la sensibilización central mediada por estímulos persistentes y su implicación en la hiperalgesia secundaria. El advenimiento y desarrollo de nuevos estudios imagenológicos para abordar anatómicamente al sistema nervioso central, como el mapeo funcional, la resonancia magnética funcional y la tomografía con emisión de positrones, ha permitido la identificación de patrones de activación cerebral aberrantes en pacientes que padecen estrés y/o ansiedad, así como aquellos que presentaron trauma psicológico a edades tempranas o asociadas a abuso, ante la presentación de condiciones aversivas o en contextos estresantes. El fenómeno de plasticidad en estas condiciones alude al procesamiento de las sensaciones algicas mediadas por dichos factores influyentes, que funcionan como paradigmas condicionados.

Dichos estudios también han permitido discernir respecto a la disposición anatómica en relación con la proporción de sustancia gris y blanca en pacientes con las condiciones mencionadas con relación a sujetos sanos<sup>3</sup>.

Fisiológicamente, como parte de la respuesta al estrés, la respuesta de pelea o huida, se produce una activación del eje simpático medular y el eje hipotálamo-hipofiso-adrenal mediante la liberación del factor liberador de corticotropinas (CRH), mediante su unión a receptores en la hipófisis anterior, llevando a la liberación subsecuente de cortisol por parte de la corteza adrenal como preparación para afrontar un obstáculo<sup>5</sup>. La distribución de los receptores de CRH se encuentra en múltiples regiones cerebrales, incluyendo regiones vinculadas a la ansiedad y sensaciones digestivas, siendo entonces que las respuestas maladaptativas a dicho eje representan un factor de riesgo para desórdenes algicos viscerales, situación observada en pacientes con trastornos de ansiedad y depresión, quienes poseen niveles séricos elevados de dicha hormona, escenarios clínicos que suelen asociarse a comorbilidades viscerales, como la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome de intestino irritable<sup>3,5,6</sup>

## CONCLUSIÓN

A pesar del conocimiento actual que se tiene respecto al dolor visceral, su fisiopatología aún posee puntos de controversia, de manera que es necesario profundizar sobre su entendimiento. La controversia referente a los factores que perpetúan la hiperalgesia considera procesos periféricos, centrales y su integración. De manera que la dilucidación de su causa principal ya sea sensibilización desde un foco periférico primario, o bien, a partir de factores afectivos, cognitivos, neuroendocrinos, psicosociales y de poblaciones particulares que alteran el procesamiento central de las señales sensoriales viscerales, permitirá el acercamiento asertivo a su tratamiento y, por ende, su impacto en la calidad de vida de aquellos que lo padecen.



## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> IASP announces revised definition of pain Internet. International Association for the Study on Pain. 2020. [Citado 17 de enero de 2021]. Recuperado a partir de: <https://www.iasppain.org/PublicationsNews/NewsDetail.aspx?ItemNumber=10475>
- <sup>2</sup> Montoro, MA. et al. Dolor abdominal agudo. Asociación Española de Gastroenterología. :91-94.
- <sup>3</sup> Gebhart, GF. et al. Physiology of Visceral Pain. Am J Physiol 2016, 6:1609-1628.
- <sup>4</sup> Jänig W, Häbler HJ. Physiologie und Pathophysiologie viszeraler Schmerzen [Physiology and pathophysiology of visceral pain]. Schmerz. 2002 16(6):429-46.
- <sup>5</sup> Grundy, L. et al. Visceral Pain. Annu Rev Physiol 2019, 81: 11.1-11.24.
- <sup>6</sup> Cervero, F. Pathophysiology of visceral pain. Rev Dor São Paulo 2014, 15(2):133-8.
- <sup>7</sup> Jänig W. Neurobiologie viszeraler Schmerzen [Neurobiology of visceral pain]. Schmerz. 2014 Jun;28(3):233-51.
- <sup>8</sup> Elsenbruch S, Häuser W, Jänig W. Viszeraler Schmerz [Visceral pain]. Schmerz. 2015 Oct;29(5):496-502.
- <sup>9</sup> Sengupta, JN. Visceral Pain: The Neurophysiological Mechanism. Handb Exp Pharmacol. 2009; (194): 31-74.
- <sup>10</sup> Leff, P. et al. Understanding the neurobiological mechanisms of learning and memory: Memory systems of the brain, long term potentiation and synaptic plasticity. Salud Mental. 2002, 35(4): 78-94.
- <sup>11</sup> Cervero, F. et al. Visceral pain. Lancet 1999; 353:2145-48.

# A CLUE TO THE DIAGNOSIS: HYPOPIGMENTED MACULES AND INFANTILE SPASMS AS COMMON NEUROCUTANEOUS MANIFESTATIONS OF TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX.

*Una pista hacia el diagnóstico: máculas hipopigmentadas y espasmos infantiles como manifestaciones neurocutáneas comunes del complejo de esclerosis tuberosa.*

**AUTOR:** Mariana Ramírez Fernández del Castillo<sup>1</sup>, Elizabeth Valencia Solís<sup>2</sup>, Mónica Ruiz Arriaga<sup>3</sup>

## INTRODUCTION

Tuberous sclerosis complex (TSC) is an autosomal dominant genetic disorder with complete penetrance and variable phenotypic expression. The condition affects 1 in every 6,000 to 10,000 individuals and is characterized by multiple benign hamartomas that affect various organs, including skin, central nervous system, heart, lungs, eyes, and kidney<sup>1</sup>. The majority of patients affected by TSC seek medical attention due to seizures or skin lesions. The importance of clinical features of tuberous sclerosis complex for diagnosis is highlighted in the Tuberous Sclerosis Consensus Conference updated diagnostic criteria (Table 1). Accordingly, up to 100% of patients with TSC have characteristic skin or dental findings<sup>2</sup>. Similarly, seizures are the most common neurologic manifestation of TSC. In this sense, infantile spasms (IS) are the most commonly reported seizure type initially in up to 69% of patients with TSC. Conversely, TSC has been found in up to 25% of children with IS<sup>3</sup>. The importance of physical examination findings in guiding potential differential diagnoses in an infant with seizures is highlighted in this case report.

**TABLE 1.** Diagnostic criteria for TSC- Adapted from the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference (2)

<b>Major Criteria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cortical dysplasias +</li> <li>• Subependymal nodules</li> <li>• Subependymal giant cell astrocytoma</li> <li>• Cardiac rhabdomyoma</li> <li>• Hypomelanotic macules (≥3, at least 5 mm diameter)</li> <li>• Angiofibromas (≥ 3) or fibrous cephalic plaque</li> <li>• Ungual fibromas (≥2)</li> <li>• Shagreen patch</li> <li>• Angiomyolipomas (≥2)*</li> <li>• Lymphangioliomyomas *</li> <li>• Multiple retinal hamartomas</li> </ul>
<b>Minor criteria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• "Confetti" skin lesions</li> <li>• Dental enamel pits (&gt; 3)</li> <li>• Intraoral fibromas (≥2)</li> <li>• Multiple renal cysts</li> <li>• Retinal achromatic patch</li> <li>• Nonrenal hamartomas</li> <li>• Multiple retinal hamartomas</li> </ul>
<b>Genetics</b>	Identification of either a TSC1 or TSC2 pathogenic mutation in DNA from normal tissue
<p><b>Definite diagnosis:</b> Two major features, or one major feature with ≥2 minor features, or the presence of a TSC1 or TSC2 mutation (of confirmed pathogenicity).</p> <p><b>Possible diagnosis:</b> Either one major feature or ≥2 minor features.</p> <p>+ Includes tubers and cerebral white matter radial migration lines.</p> <p>* A combination of the two major clinical features (lymphangioliomyomatosis and angiomyolipomas) without other features does not meet criteria for a definite diagnosis</p>	

**Autor de correspondencia:** \* José Andrés García Huitrón

**Correo electrónico:** andreshuitron11@gmail.com

<sup>1</sup> MPSS Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro;

<sup>2</sup> Médico Adscrito Departamento de Neurología Pediátrica, Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, Secretaría de Salud del Estado de Querétaro,

<sup>3</sup> Residente de pediatría, Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, Secretaría de Salud del Estado de Querétaro.

## CASE PRESENTATION

A 6-month-old male was brought to the emergency department (ED) presenting with brief tonic spasms, occurring in clusters of 10 spasms at a rate of approximately 10 times per minute multiple times per day. In the ED such spasms were witnessed, which were remarkable for marked bilateral and involuntary symmetric and synchronic extension of all extremities along with upward head deviation.

The patient was the first child of healthy consanguineous parents (cousins), with no family history of TSC. He was born at term by spontaneous vaginal delivery, after a normal pregnancy. Birth and postnatal period were uneventful. Somatotrophic parameters and developmental milestones were within normal limits. Important physical findings showed multiple small hypopigmented macules on the back (**Figure 1**). No psychomotor retardation was noted. Based on the clinical presentation, an initial diagnosis of infantile spasms (West Syndrome) was presumed. Supportive clinical and dermatologic physical findings raised concern for tuberous sclerosis, for which a brain magnetic resonance imaging (MRI) and electroencephalogram (EEG), were ordered as an outpatient to further assess the diagnosis further. Treatment was started with daily vigabatrin 80mg/kg and magnesium valproate 19mg/kg.

On follow-up visit, the patient's parents reported complete resolution of spells around 1 week after treatment initiation. Routine awake and sleep EEG revealed paroxysmal left frontotemporal epileptiform discharges, theta waves and multifocal spikes with a tendency to secondary generalization consistent with hypsarrhythmia. Given EEG findings and clinical history, a diagnosis of infantile spasms was made.

The brain MRI showed multiple intraventricular tubers, bilaterally diffuse demyelinating zones in the frontotemporal and parietal white matter, and a tuber with cystic degeneration in the posterior parietal lobe (**Figure 2**). The



**FIGURA 1.** Hypopigmented macules on the back



**FIGURA 2.** A fluid-attenuated inversion recovery sequence image shows multiple intraventricular tubers as well as bilateral diffuse demyelinating zones in the frontotemporal and parietal white matter (Panel A and B). A tuber with cystic degeneration in the posterior parietal lobe (Panel C)

diagnosis of infantile spasms as a clinical manifestation of Tuberous Sclerosis Complex (TSC) was made. To complete the evaluation, an abdominal ultrasound was ordered to assess abdominopelvic lesions and a transthoracic echocardiogram to exclude rhabdomyomas.

## DISCUSSION

TSC is a neurocutaneous disorder characterized by the development of hamartomatous tumors in diverse organs. The presented case diagnostic criteria according to the recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference<sup>2</sup>. The three major features presented include the 4 hypomelanotic macules with diameters exceeding 5 mm and the cortical tubers seen on brain MRI. The presence of hypomelanotic macules are an elemental feature, thus they are observed in up to 90% of patients with TSC<sup>4</sup>. This case highlights the importance of complete physical examination and the syndromic integration in an infant presenting

with seizures. Particularly, when such typical skin lesions are observed, it is indispensable to review the case history thoroughly and complete pertinent imaging studies<sup>5</sup>. The hypopigmented macules observed in this patient, along with the infantile spasms and positive family history for consanguinity, favored a presumed clinical diagnosis for TSC, which was further confirmed with additional workup.

Current recommendations confirm vigabatrin as the most effective drug and suggest its use as a first-line antiepileptic treatment for infantile spasms associated with TSC<sup>6,7,8</sup>. Such treatment was initiated in our patient based on clinical suspicion and was maintained once the diagnosis was confirmed with further workup. Valproic acid was started as part of initial management as well in order to assure optimal seizure control. Taking into account that delayed treatment initiation delays seizure control, brain damage secondary to seizure activity can also be prevented when treatment is promptly started. In this sense, remission of seizures has been associated with higher

intellectual coefficient scores in children with TSC<sup>7</sup>.

## CONCLUSION

Tuberous sclerosis complex (TSC) is a neurocutaneous genetic syndrome characterized by the development of multiple benign hamartomas involving many organ systems. The importance of the classic dermatological findings can serve as a diagnostic clue in an infant presenting with first time seizures. It is optimal to never overlook the importance of physical examination as an aid to diagnosis of an underlying complex syndrome even prior to further diagnostic workup. Along with relevant family history, a thorough physical examination can guide clinicians to initiate prompt management and thus decrease patient morbidity, as well as provide trainees with the clinical reasoning skills necessary to implement clinical knowledge into practice by recognizing a constellation of signs and symptoms that may represent a syndrome.

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Portocarrero, L.K.K., Quental, K.N., Samorano, L.P., de Oliveira, Z.N.P., & Rivitti-Machado, M.C. da M. Tuberous sclerosis complex: Review based on new diagnostic criteria. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2018;93(3):323-331
- <sup>2</sup> Northrup, H., Krueger, D. A., Roberds, S., Smith, K., Sampson, J., Korf, B., Frost, M. D. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: Recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference. *Pediatric Neurology* 2013;49(4):243–254.
- <sup>3</sup> Curatolo, P., Seri, S., Verdecchia, M., & Bombardieri, R. Infantile spasms in tuberous sclerosis complex. In *Brain and Development* 2001;23:502–507.
- <sup>4</sup> Curatolo, P., Bombardieri, R., & Jozwiak, S. Tuberous sclerosis. *The Lancet* 2008;372:657-668.
- <sup>5</sup> Liu, X., Zhang, Y., Hao, Y., Chen, Y., & Chen, C. Tuberous sclerosis complex presenting as convulsive status epilepticus followed by hypoxic cerebroopathy: A case report. *Medicine*, 2019;98(19):15545.
- <sup>6</sup> Nabbout, R., Belousova, E., Benedik, M. P., Carter, T., Cottin, V., Curatolo, P., Trollmann, R. Epilepsy in tuberous sclerosis complex: Findings from the TOSCA Study. *Epilepsia Open*, 2019;4(1):73–84.
- <sup>7</sup> Krueger, D. A., Northrup, H., Krueger, D. A., Roberds, S., Smith, K., Sampson, J., Frost, M. D. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: Recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference. *Pediatric Neurology*, 2013;49(4):255–265.
- <sup>8</sup> Overwater, I. E., Bindels-de Heus, K., Rietman, A. B., Ten Hoopen, L. W., Vergouwe, Y., Moll, H. A., & de Wit, M. C. Epilepsy in children with tuberous sclerosis complex: Chance of remission and response to antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 2015;56(8):1239–1245.

# ENSEÑANZA DE ELECTROCARDIOGRAFÍA EN ESTUDIANTES DE MEDICINA: OPORTUNIDAD DE MEJORA.

*Electrocardiography teaching in medical students: opportunity for improvement*

**AUTOR:** Mariana Ramírez Fernández del Castillo<sup>1</sup>

## INTRODUCCIÓN

A nivel global, se estima que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el 2020<sup>1</sup>. El electrocardiograma, es uno de los procedimientos más utilizados para el diagnóstico de enfermedades cardíacas. Fue desarrollado por primera vez en 1902 por Einthoven, quien al registrar la actividad eléctrica del corazón por primera vez, brindó una forma simple, segura, y reproducible de conocer información relevante a la salud cardíaca de un paciente<sup>2</sup>.

El electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones tiene numerosos usos clínicos potenciales y es imprescindible que un estudiante de medicina se familiarice con su función y adecuada interpretación para que este contribuya no solo a su entendimiento de las manifestaciones electrocardiográficas de la patología cardíaca, pero aún más a la toma de decisiones clínicas llegado su momento. El conocimiento adecuado del ECG debe incluir la capacidad para definir, reconocer y comprender la fisiopatología básica de determinadas anomalías electrocardiográficas<sup>3</sup>.

Cuando un médico solicita un electrocardiograma debe poder interpretarlo y entender los mecanismos responsables de las alteraciones en caso de observarlas, para así tratarlas adecuadamente. Sin embargo, el estudio del electrocardiograma tiende a ser árido y en ocasiones no se logra una comprensión adecuada en los estudiantes de medicina, resultando en un déficit

importante dentro de su formación médica<sup>4</sup>. Atendiendo esta brecha de enseñanza médica, se desarrolló un taller de interpretación básica de electrocardiograma para estudiantes de medicina del último año previo a su transición al internado y posteriormente se evaluó la percepción por parte de los estudiantes.

## METODOLOGÍA

Se desarrolló un taller de interpretación básica de electrocardiograma con duración de tres días para los estudiantes de medicina del último año. Dentro de este taller se incluyeron generalidades del electrocardiograma así como una revisión básica de la actividad eléctrica del corazón y cómo se registra usando electrocardiografía. Durante el taller se propuso un método de diseño secuencial para el orden de interpretación a seguir sugerido por el autor denominado "FRIEM," donde se incluyen los siguientes parámetros: Frecuencia, Ritmo, Intervalos, Eje y Morfología de ondas. Con base a esto se hizo una revisión sobre la interpretación de cada uno de estos parámetros en el ECG.

Las patologías cardiovasculares que se incluyeron en el taller y en los ejercicios de interpretación fueron las siguientes: hipertrofia ventricular, bloqueos auriculoventriculares, bloqueos de rama e infarto, así como diagnósticos diferenciales de elevación de ST como pericarditis y repolarización temprana. Debido a su alta incidencia e implicaciones clínicas, el módulo de infarto fue el más extenso, en donde se exploró el territorio vascular implicado y la conducta médica a seguir según

cada caso.

Durante los tres días de duración del taller, cada clase tuvo una extensión de una hora y media. Los dos primeros días los alumnos realizaron diez ejercicios de práctica con base a los temas revisados en la sesión de ese día. Dichos ejercicios consistían en realizar la interpretación electrocardiográfica siguiendo el orden "FRIEM."

## DISCUSIÓN

Se sabe muy poco sobre la capacidad de interpretación de electrocardiogramas en estudiantes de medicina de pregrado<sup>3</sup>. Una limitante para la enseñanza del electrocardiograma (ECG) es que la introducción a este, se imparte en ciclos básicos generalmente en la materia de fisiología. Los contenidos de relevancia clínica del ECG se reservan para estudiantes de ciclos clínicos o tercer año<sup>3</sup>. En otras palabras, los estudiantes que lo aprenden en esta etapa de ciclos básicos no se sometieron a ningún curso de materias clínicas incluida en ellas cardiología; en consecuencia, la comprensión de la fisiopatología cardíaca y clínica plasmada en el ECG puede ser limitada.

Debido a esta limitación, el tradicional método de enseñanza de ECG a menudo no asegura adecuados resultados del aprendizaje, pues puede resultar complejo para los estudiantes darle relevancia clínica a un tema impartido en ciclos básicos<sup>5</sup>. Por otra parte, al cursar la materia de cardiología clínica, se da por hecho que el electrocardiograma ya es un tema con el que los estudiantes están ampliamente familiarizados

<sup>1</sup> Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro, México.

**Autor de correspondencia:** Paola Rivero Castañeda  
**Correo electrónico:** paola.rivero11@anahuac.mx

y muchas veces se pasan por desapercibidas las brechas en su conocimiento<sup>6</sup>.

### RESULTADOS

De las 53 respuestas recibidas, el 100% de los estudiantes refirió que hubo una mejoría en su entendimiento general del Electrocardiograma. De igual manera, el 100% contestó que les hubiera gustado recibir un taller similar acoplado a la materia de cardiología (Figura 1).

La percepción de los estudiantes sobre el curso en general fue muy positiva ya que ninguno lo calificó como regular o malo, el 81% lo calificó como excelente y el 17% como muy bueno (Figura 2).

Por otra parte, el 92.5% de los estudiantes consideró que los ejercicios de tarea ayudaron a fortalecer su conocimiento sobre el electrocardiograma. Así mismo, se fortaleció el gusto por la cardiología en el 86.8% de los estudiantes (Figura 3).

Figura 1. ¿Mejoró tu entendimiento general del ECG?

53 responses



Figura 2. ¿Cómo te pareció el curso?

53 responses

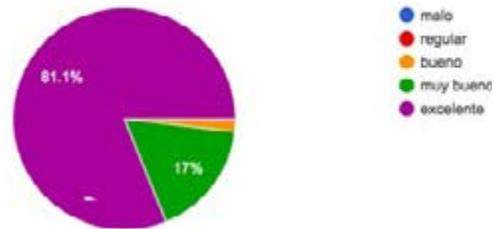
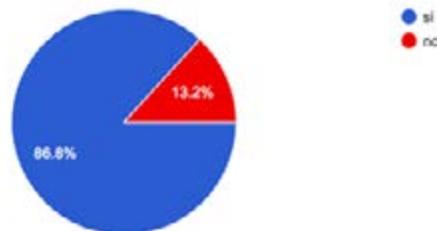


Figura 3. ¿Aumentó tu gusto por cardiología?

53 responses



### CONCLUSIÓN

La implementación de un taller de electrocardiografía clínica en nuestra institución ha sido percibida de manera favorable por los estudiantes. Se sugiere, como oportunidad de mejora, implementar un curso formal similar al taller, de manera permanente como parte del plan académico o bien ser ofertado como optativa, para estudiantes que estén o hayan cursado la materia de cardiología. Designar un curso específico de electrocardiografía sería benéfico para los estudiantes de la Universidad Anáhuac, ya que no se contempla de manera específica en ningún rubro del plan de estudios que comprende la licenciatura en médico cirujano ofertado por la Red Anáhuac.



---

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Murray CJL, Lopes AD, et al. The global burden of diseases: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Boston: Harvard School of Public Health; 1996.
- <sup>2</sup> Hurst JW. The interpretation of electrocardiograms: pretense or well- developed skill?. *Cardiol Clin* 2006;24:305.
- <sup>3</sup> Fisch C, Ryan TJ, Williams SV, et al. Clinical competence in electrocardiography. *Circulation* 1995;91:2683.
- <sup>4</sup> Hurst JW. Current status of clinical electrocardiography with suggestions for the improvement of the interpretive process. *Am J Cardiol* 2003;92:1072–9.
- <sup>5</sup> Fisch C. Evolution of the clinical electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1127.
- <sup>6</sup> Kadish AH, Buxton AE, Kennedy HL, et al. ACC/AHA clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography. *Circulation* 2001;104:3169.
- <sup>7</sup> Zeng R, Yue RZ, Tan CY, et al. New ideas for teaching electrocardiogram interpretation and improving classroom teaching content. *Adv Med Educ Pract*. 2015;6:99–104.

## LOS 10 SUPERALIMENTOS MÁS PODEROSOS PARA LA SALUD.

**AUTOR:** Paulina Escaret García Olvera

**Correo electrónico:** paulina.garcia79@anahuac.mx

La nutrición es la ciencia que se encarga de estudiar los nutrientes que constituyen los alimentos, la función de estos nutrientes, las reacciones del organismo a la ingestión de los alimentos, y como interaccionan dichos nutrientes respecto a la salud y la enfermedad.

La nutrición adecuada es un factor fundamental para el vigor y el desempeño de una persona. Es bien sabido que existen enfermedades que pueden prevenirse o mejorarse con una alimentación adecuada.

A continuación, se enlistan 10 alimentos que por sus propiedades nutricionales, son considerados altamente beneficiosos para la salud.

### 1. Aguacate

Fruta originaria de México. Posee múltiples nutrientes entre los cuales destacan los lípidos monoinsaturados, mejor conocidos como "lípidos buenos" que ayudan a fortalecer el sistema cardiovascular. También posee ácidos grasos poliinsaturados en donde se encuentra el omega-3 y el omega-6. Es un alimento alto



en fibra y en minerales como el potasio y el magnesio. Es rico en vitaminas; como es la vitamina E, que actúa como un potente antioxidante, así como en vitaminas del grupo B. Tiene una cantidad de triptófanos considerable, que aumenta la serotonina de quién la consume, razón por la cual se considera un alimento de la felicidad. En la actualidad, de acuerdo a la FDA, la ración diaria recomendada de aguacate es de unos 50 gramos o un tercio de una pieza mediana.

### 2. Almedras

Es uno de los frutos secos más nutritivos que podemos encontrar. Poseen una buena cantidad de minerales como el fósforo y el magnesio. Su consumo propicia saciedad gracias a la fibra contenida en ellas. Fortalecen y protegen las paredes de las arterias gracias a los aminoácidos y ácidos grasos que contienen. Su alto contenido en calcio ayuda a prevenir la osteoporosis. Mejoran el funcionamiento del sistema inmune gracias al zinc que contienen. Ayudan a combatir del daño causado por los radicales libres debido a los antioxidantes que proporcionan. Los expertos que aconsejan comer 20 almendras al día, preferiblemente en dos momentos diferentes como por ejemplo, una ración en el almuerzo y la otra en la merienda.



### 2. Arándanos

Es considerado uno de los alimentos con mayor contenido en antioxidantes y polifenoles, razón por la cual, su consumo se asocia a una reducción en el envejecimiento celular. Contiene antocianinas, sustancias que ayudan a combatir el daño oxidativo del ADN. Es considerado un aliado contra las infecciones urinarias y cardiovasculares. Ayuda a reforzar el sistema inmune. Existe evidencia que vincula un riesgo 26% menor de diabetes tipo 2 entre los consumidores de estas bayas. Una porción de arándanos sería entre 80 y 100 gramos y esa cantidad corresponde a la recomendada diariamente.

### 3. Avena

Es un cereal muy completo y equilibrado. Aporta buenas cantidades de magnesio, cobre, hierro, zinc y vitamina B1. Las avenas ricas en polifenoles que se encuentran casi exclusivamente en la avena, que hacen a este alimento altamente beneficioso para el sistema cardiovascular. Contribuye a reducir los niveles de colesterol LDL, mejor conocido como "colesterol malo". Es rica en betaglucano; una fibra soluble que ayuda a reducir los niveles de glucosa en sangre y a favorecer la saciedad, por lo que es un buen aliado para el control de peso.



El consumo diario recomendado de avena varía entre los 25 y los 30 gramos, lo que equivale a 3 o 4 cucharas soperas.

### 3. Brócoli

Posee un alto contenido de vitamina A, C y E, aminoácidos, zinc y potasio. Contiene sulforafano, que evita que las células precancerosas se malignicen, induce la muerte de células enfermas e impide la aparición de angiogénesis, por lo que su consumo se relaciona con propiedades anticancerígenas. Es un excelente protector óseo debido a su contenido de calcio, fósforo, magnesio y zinc. Nutrientes como la zeaxantina, el betacaroteno y la vitamina A, convierten al brócoli en un protector de la salud ocular.

Contiene abundante vitamina C, que constituye un factor importante en la construcción de colágeno, ideal para una piel fuerte y saludable. Una ración de 200 g de brócoli cubre con las necesidades diarias de vitamina C de un adulto.

### 6. Fresas

Es un fruto que contiene muchas vitaminas; especialmente la vitamina C y las del grupo B. Entre ellas la vitamina B6, la cual contiene enzimas que ayudan al desarrollo perinatal e infantil. La vitamina B3 o niacina, que actúa en el metabolismo celular. La vitamina B2 o riboflavina, que participa en la producción de glóbulos rojos y en la liberación energética de las proteínas. Contienen minerales como el hierro, el magnesio y en menor medida calcio, cobre,

fósforo, manganeso, potasio y silicio. Son una buena fuente de ácido salicílico, por lo que es un buen antiinflamatorio y anticoagulante natural. Los nutriólogos recomiendan una ingesta de 10 fresas diarias como porción ideal.

### 7. Lentejas

Son una fuente excelente de proteína vegetal. Son ricas en minerales como el magnesio, potasio, fósforo, hierro, selenio y calcio. Ayudan a regular los niveles de glucosa en sangre, por lo que podrían disminuir el riesgo de padecer diabetes tipo 2. Son altas en fibra, lo que les constituye un alto poder saciante. Son beneficiosas para el sistema nervioso debido a su contenido en vitaminas del grupo B, en especial la B1, B2, B5, B6 y ácido fólico. Alrededor del 36% del hierro del valor diario recomendado puede provenir de comer 1 taza (200 gramos) de lentejas por día.

### 8. Manzana Verde

Es uno de los alimentos más ricos en fibra y flavonoides. Gracias a su alto contenido de fibra soluble, contribuye a saciar el apetito y a regular los niveles de azúcar en sangre. Contiene muy pocas calorías, por lo que ayuda a mantener un peso adecuado. La presencia de pectina; fibra que reduce el colesterol y ayuda a evitar que la grasa se acumule en los vasos sanguíneos, la convierte en una fruta excelente para la prevención de enfermedades cardiovasculares. Es considerada diurética ya que contiene cisteína, que es efectiva para combatir la retención de líquidos. Una pieza de manzana verde al día es suficiente para obtener todos sus beneficios nutricionales

### 9. Nueces

Son conocidas por mejorar las habilidades neuronales debido a que incrementan la conexión entre neuronas gracias a su contenido en polifenoles y otros antioxidantes. Su consumo regular reduce en un 30% la probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares y en un 50% la posibilidad de sufrir un accidente cerebro vascular. Ayudan a incrementar los niveles de serotonina. Su alto contenido en ácido alfa-linolénico (ALA) tiene efectos protectores contra el estrés oxidativo y muerte celular cerebral, por lo que constituyen un aliado contra la enfermedad de Alzheimer. Se considera una ración de frutos secos recomendada diariamente unos 30 g aproximadamente, lo que equivale a entre 4-7 unidades.

### 10. Quinoa

Presenta una elevada cantidad de proteínas, por lo que es una fuente de proteína vegetal muy recomendable. Es rica en minerales, como el hierro, magnesio, fósforo, zinc, cobre, potasio y manganeso. Aporta buena cantidad de vitamina B2 y B3. Posee un índice glucémico bajo gracias a sus carbohidratos complejos, fibra y contenido en isoleucina, leucina y valina, que equilibran el azúcar sanguíneo. Aporta histidina, aminoácido que estimula la hormona de crecimiento. Una ración de 185 gramos de quinoa (una taza, aproximadamente) contiene 8 gramos de proteína. 5 gramos de fibra. 58 % de la cantidad diaria recomendada por la CDR de manganeso.

***“Que la comida sea tu alimento y el alimento, tu medicina”***

*– Hipócrates.*

## ¿QUÉ SABES ACERCA DEL CÁNCER INFANTIL?

**AUTOR:** Daniela Rivera Larios

**Correo electrónico:** daniela.rivera50@anahuac.mx



A lo largo de la historia de la humanidad, hemos presenciado múltiples pandemias que han cobrado millones de vidas humanas; una de ellas dio muerte a ¼ de la población mundial en el siglo XIV, dejando a su paso caos total en todas las esferas de la vida. A continuación, te presentamos cuáles han sido las pandemias más mortíferas de la historia, así como valiosa información sobre ellas que no te puedes perder.

### 1. LABORATORIO

Hemograma completo con fórmula leucocítica, velocidad de sedimentación globular, lactato deshidrogenasa.

### 2. SEROLOGÍAS ESPECÍFICAS:

VIH, antígeno de superficie de hepatitis B, sífilis (reagina plasmática rápida), tuberculosis (derivado proteico purificado), virus de Epstein Barr.

### 3. GABINETE:

radiografía de tórax, biopsia por escisión. Unidos (Kansas).

TUMOR	SIGNOS Y SÍNTOMAS
LLA (leucemia linfoblástica aguda)	Anorexia, cansancio, malestar general, irritabilidad, fiebre, dolor óseo, hematomas/hemorragias, petequias, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, masa testicular indolora
LMA (leucemia megaloblástica aguda)	Similar a LLA, puede haber nódulos subcutáneos, hiperplasia gingival, cloromas
Linfoma	Linfadenopatía indolora, hepatoesplenomegalia, estridor, tos, fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, cansancio, anorexia, prurito, invaginación, síntomas neurológicos focales, dolor inducido por alcohol.
Tumor encefálico	Cefalea, irritabilidad, vómitos, cambio en patrón de la marcha, síntomas neurológicos focales, parálisis de pares craneales, alteraciones de la visión, cambio de personalidad, diabetes insípida, pubertad precoz.
Neuroblastoma	Masa abdominal, anorexia, vómitos, cambios en los hábitos intestinales, hepatomegalia, fiebre, irritabilidad, dolor óseo, cojera, nódulos subcutáneos, síndrome de la VCS, síndrome de Horner, equimosis periorbitaria, opsoclonía-miclonía, diarrea secretora
Tumor de Wilms	Masa abdominal (incluso asintomática), dolor abdominal, anorexia, vómitos, hipertensión, hematuria, anemia.
Sarcoma óseo (Ewing)	Dolor de huesos largos que no mejora con tratamiento conservador, cojera, tumefacción, fractura (las localizaciones más frecuentes son el fémur distal y la tibia proximal)
Rabdomiosarcoma	Leucocoria, estrabismo, hipema, pupilas irregulares
Cáncer hepático	Masa abdominal indolora, anorexia, vómitos, dolor abdominal, fiebre, en ocasiones anemia y trombocitosis
Enfermedad histiocítica	Exantema papular descamativo, fiebre, pérdida de peso, hiperplasia gingival, diarrea, disfunción hipofisaria, pubertad precoz, polidipsia, poliuria, dolor en huesos largos.
Tumor gonadal	En masculinos masas testiculares, tumefacción del escroto; en femeninas los tumores ováricos son típicamente asintomáticos hasta alcanzar un tamaño grande.

**EPIDEMIOLOGÍA**

TIPO DE CÁNCER	<1 AÑO	1 - 4 AÑOS	5 - 9 AÑOS	10 - 14 AÑOS	15 - 19 AÑOS	TODAS LAS EDADES PEDIÁTRICAS
LEUCEMIAS	16	45	36	22	12	27
TUMORES DEL SNC	11	17	24	18	9	15
LINFOMAS	2	4	14	21	25	16
TUMORES GERMINALES	9	1.5	2.4	7	16	8
SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS	7	4.5	7	8	6	6
CÁNCER DE TIROIDES	0.1	0.1	1.3	6	13	6
TUMORES ÓSEOS	0.3	0.7	5	8	5	5
NEUROBLASTOMA	26	8	2.5	0.9	0.3	4
TUMOR DE WILMS	7	10	5	0.9	0.8	4
MELANOMAS Y CÁNCER DE PIEL	0.3	0.4	1.6	3.2	7	3
RETINOBLASTOMA	15	5	0.4	0.1	0	2
CÁNCER HEPÁTICO	5	2.5	0.4	0.3	0.3	1
OTROS	1	1	0.5	4.5	5.5	3



**REFERENCIAS**

<sup>1</sup> Kotch, C., & Yusuf, Z. (2020). Oncología. Manual Harriet Lane de pediatría, 11ª Ed. Clinical Key. Retrieved 24 May 2021, from <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491132042000221?scrollTo=%23hl0000672>.

<sup>2</sup> Steuber, P. (2019). Clinical assessment of the child with suspected cancer. UpToDate. Retrieved 24 May 2021, from [https://www.uptodate.com/contents/clinical-assessment-of-the-child-with-suspected-cancer?search=surveillance%20epidemiology%20and%20end%20results&source=graphics\\_search&graphicRef=99680#graphicRef99680](https://www.uptodate.com/contents/clinical-assessment-of-the-child-with-suspected-cancer?search=surveillance%20epidemiology%20and%20end%20results&source=graphics_search&graphicRef=99680#graphicRef99680).

## E-CIGARETTES ¿UNA OPCIÓN VERDADERAMENTE SEGURA?

**AUTOR:** Montserrat Martínez Guerrero, Karla Nahomi López Hernández

**Correo electrónico:** montserratmtg1@gmail.com, karla.lopez64@anahuac.com



### ¿SABES CÓMO FUNCIONAN?

Los cigarrillos electrónicos, e-cigarettes o vapeadores son dispositivos dependientes de batería caracterizados por producir un aerosol cuyo objetivo es ser inhalado por el usuario. Existen modelos de vapeadores que podrían pasar por un cigarrillo normal o una pipa, algunos otros se asemejan más a una memoria USB pero todos comparten cuatro elementos en común: un cartucho que contiene la solución líquida, un elemento calentador, una pila como fuente de energía y una boquilla.

El vapor se produce a partir del calentamiento de líquidos compuestos a base de múltiples elementos como el glicol de propileno, la glicerina y una enorme variedad de saborizantes; varios de ellos, también incluyen nicotina. También se ha identificado la presencia de formaldehído e incluso metales pesados.

La patente de estos instrumentos se atribuye a Hon Lik, quien en 2004 introdujo los cigarrillos electrónicos al mercado. Originalmente, fueron creados con la finalidad de proporcionar a la población una opción segura para sustituir el hábito tabáquico al ser "un simple vapor". Sin embargo, esta afirmación se ha puesto en duda ya que diversas investigaciones han señalado que este artefacto no es tan inofensivo como parece.

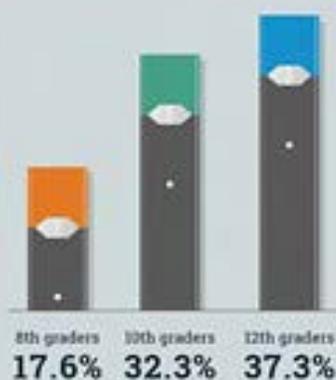
### SU USO Y LA ADOLESCENCIA

De acuerdo a un estudio reciente realizado en el 2018 de la CDC (Centers for Disease Control and Prevention), se encontró un aumento alarmante en el uso del vapeo entre los adolescentes. Lo cual sugirió que el vapeo puede estar impulsando el uso de nicotina en esta parte de la población. Dicho estudio también muestra una notable vulnerabilidad de los jóvenes ante esta nueva tecnología y sus aromas, además de que esa gran atracción que tienen hacia el uso de estos dispositivos está incrementando la adicción a la nicotina. **Figura 1**

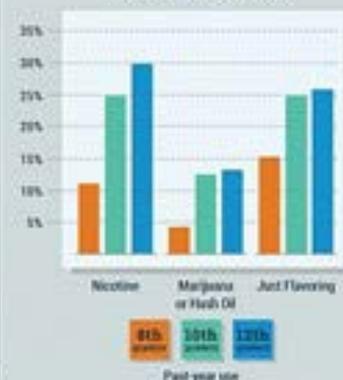


### TEENS USING VAPING DEVICES IN RECORD NUMBERS

#### PAST-YEAR VAPING



#### WHAT DO TEENS SAY THEY ARE VAPING?



NEARLY 2 IN 5 STUDENTS IN 12TH GRADE REPORT PAST-YEAR VAPING, RAISING CONCERNS ABOUT THE IMPACT ON BRAIN HEALTH AND POTENTIAL FOR ADDICTION.



NIH National Institute on Drug Abuse

DRUGABUSE.GOV

## ¿CUÁLES SON LOS RIESGOS EN LA SALUD?

El riesgo principal es la posibilidad de una mayor adicción a la nicotina. La población más vulnerable-los adolescentes-estambienlamás gravemente afectada debido a que el cerebro continúa desarrollándose hasta los 25 años. Esto significa que el cerebro de los jóvenes es evidentemente más capaz de crear recuerdos y aprender nuevas habilidades gracias a la creación de fuertes conexiones neuronales y una sinapsis más rápida a comparación de un adulto. La nicotina provoca **daño** a nivel **cerebral**, cambiando la manera en la que se producen estas sinapsis; también afecta áreas reguladoras del estado de ánimo y control de impulsos. Así mismo, la posibilidad de que consuman otras drogas en un futuro, aumenta considerablemente.

Por otro lado, la FDA (Food and Drug Administration) y la CDC siguen investigando acerca de la posible relación entre el vapeo y la **enfermedad pulmonar** que se ocasiona en la población. Registraron una gran parte de personas que utilizan cigarrillos electrónicos que desarrollaron enfermedad pulmonar grave, sin embargo, lo único que se sabe es que es debido a un contaminante, con posibilidad de alguna irritación química, reacciones alérgicas o inmunes a sustancias o químicos que se encuentran en los vapores inhalados.

A nivel **gastrointestinal**, se ha reportado la presencia de ciertos síntomas como náuseas, vómitos o dolor de estómago. El aerosol emitido por los cigarrillos electrónicos es considerado un irritante, por lo que se ha asociado en algunos casos con la reincidencia de colitis ulcerosa en pacientes que ya se encontraban regulados . La manifestación más desagradable fue la aparición de diarrea sanguinolenta.

Cabe recalcar que la nicotina representa un peligro para la integridad **cardiovascular** del consumidor. Esto se debe a la estimulación en la producción de catecolaminas resultando en daño al endotelio de los vasos sanguíneos, alteraciones en la cascada de coagulación y un

incremento en los niveles de LDL. Por lo tanto se aumenta exponencialmente el riesgo de sufrir un infarto o hipertensión arterial sistémica, por nombrar algunos ejemplos.

Un estudio realizado por Hua y Talbot - llevado a cabo en la University of California - señala que puede existir un cuadro de síndrome de **vasoconstricción cerebral** reversible . El síntoma cardinal fue la aparición de una cefalea en trueno tras dos días de inicio del consumo. Finalmente, otro riesgo que es importante tomar en cuenta es la posibilidad de explosión del dispositivo teniendo como daño principal traumatismos mandibulares. Si bien el riesgo es mínimo, es crucial que se tenga un correcto mantenimiento de la maquinaria del campeador para evitar este tipo de situaciones. Algunas medidas de prevención incluyen hacer uso de un correcto modelo de batería, así como asegurarse de que esta sea de buena calidad. Otra recomendación es no exceder el tiempo de carga necesario de la batería.



## ¿POSIBLE BENEFICIO?

Únicamente el placer que se obtiene en algunas personas al vapear y la posible ayuda para dejar de fumar han sido algunos de los posibles beneficios que se han registrado. De la misma forma, no se ha tenido un buen estudio en cuanto al equilibrio entre beneficios y riesgos del vapeo.<sup>4</sup> Sin embargo, la **FDA** aún **no ha aprobado** su uso como método para dejar de fumar, así como también ha advertido que no es seguro para adolescentes ni adultos jóvenes.

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Imagen 1- Se estimó un salto a 3.6 millones de adolescentes en 2018. (más información: <https://newsinhealth.nih.gov/2019/02/vaping-rises-among-teens>)
- <sup>2</sup> Camus, M., Gallois, G., & Marteau, P. (2014). Ulcerative Colitis and Electronic Cigarette: What's the Matter? *American Journal of Gastroenterology*, 109(4), 608-609. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.439>
- <sup>3</sup> Vannier, S., Ronziere, T., Ferre, J. C., Lassalle, V., & Verin, M. (2015). Reversible cerebral vasoconstriction syndrome triggered by an electronic cigarette: case report. *European Journal of Neurology*, 22(5), e64-e65. <https://doi.org/10.1111/ene.12657>
- <sup>4</sup> Schmerling, R. (2019). Can vaping damage your lungs? What we do (and don't) know: Harvard Health Publishing. Harvard Medical School. Consultado en <https://www.health.harvard.edu/blog/can-vaping-damage-your-lungs-what-we-do-and-dont-know-2019090417734#comment-125279>

**AUTOR:** Montserrat Martínez Guerrero, Karla Nahomi López Hernández

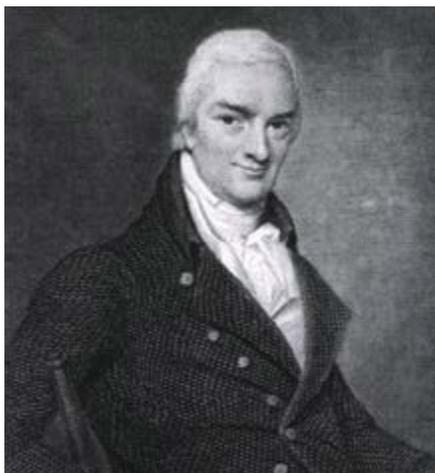
**Correo electrónico:** montserratmtg1@gmail.com, karla.lopez64@anahuac.com

### CONOCE MÁS...

Seguramente ya has escuchado sobre este fenómeno médico llamado "efecto placebo". Se trata de un término utilizado cuando a un paciente con síntomas de enfermedad, se le brinda un tratamiento simulado y de alguna manera siente cierto alivio. Pero ¿cuál es el origen de este efecto?

En 1799, el médico John Haygarth informó sobre uno de los primeros ejemplos del efecto placebo. En ese entonces, se utilizaban varillas de metal para el dolor en las articulaciones, pues se creía que aliviaban el dolor debido a sus propiedades electromagnéticas. Por lo que Haygarth probó su eficacia haciendo unas varillas falsas, o placebo, que eran de madera, que por lo tanto no deberían de funcionar.

Sin embargo, observó que tanto el uso de varillas de madera como de metal, brindaron beneficio a los pacientes, lo cual sugiere que el simple hecho de tratarlos, incluso si el tratamiento no tiene propiedades curativas, puede ser suficiente para mejorar a los pacientes. A lo que Haygarth afirmó que la imaginación puede ser poderosa para la curación.



### ¿QUÉ SUCEDE A NIVEL CEREBRAL?

Expertos sugieren que el cerebro sí tiene una respuesta a los placebos, lo cual puede provocar una respuesta en el cuerpo.

Algunas regiones del cerebro se iluminan cuando los pacientes reciben tratamiento placebo para el dolor. Una de ellas, la corteza prefrontal, es un área responsable del pensamiento de alto nivel que llega a integrar pistas contextuales que rodean a un placebo como la sensación de la administración de un medicamento.

Esta región del cerebro, se conecta con otras estructuras que se encargan de producir neuroquímicos como dopamina, oxitocina y opioides. Sí, nuestro cerebro produce opioides de forma natural, lo que nos genera un efecto calmante y anti-dolor.

Entonces, en respuesta al placebo, estos neuroquímicos aumentan con la finalidad de que otra región del cerebro llamada gris periacueductal, produzca más opioides. Así mismo, se mandan señales a la médula espinal para avisar que el dolor se ha manejado.

También, se ha evidenciado que el hipotálamo se ve involucrado en el efecto placebo. Por lo que está relacionado con la producción de hormonas e incluso en respuestas inmunitarias.

### TIPOS DE PLACEBO

De acuerdo a la naturaleza del placebo, estos pueden ser clasificados en dos: puro e impuro. El placebo puro se refiere a aquellos elementos que no contienen ningún principio activo, mientras que el impuro es aquel que sí posee un elemento activo pero este no modifica el curso de la patología que se está tratando. Entonces,

el uso de una pastilla de azúcar califica como placebo puro y el administrar vitamina C para combatir una cefalea corresponde a un placebo impuro.

Sin embargo, el efecto placebo no se produce únicamente por la administración de algún compuesto, sino que esta respuesta también puede desencadenarse al realizar algún procedimiento. Por ejemplo, algunos pacientes refieren sentirse mejor una vez que les han tomado la presión arterial o por el simple hecho de hablar con su médico tratante. Si bien estas acciones son de utilidad para orientar la decisión terapéutica, por sí solas no ocasionan una mejora tangible.

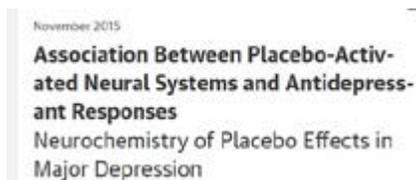


## ¿CUÁLES SON LAS VENTAJAS?

Uno de los efectos más estudiados sobre el uso de los placebos es la reducción del dolor. Aproximadamente un 30% a 60% sentirán una reducción del dolor después de la toma de una pastilla de placebo. Además, los placebos actúan en la forma en la que se puede sentir el paciente, sin embargo, no tienen impacto significativo en las enfermedades subyacentes. Diversos estudios han demostrado que tanto los placebos como el tratamiento tienen efectos similares, por lo que, su uso apropiado puede beneficiar a los pacientes como parte de un plan terapéutico.

### Depresión

En un estudio del 2015, los participantes que no tomaban ningún medicamento, recibieron píldoras de placebo etiquetadas como antidepresivos de acción rápida o placebo durante 1 semana. A quienes al realizar escáneres PET y mencionar que estaban recibiendo una inyección para mejorar el estado de ánimo, mostraron un aumento de actividad cerebral en áreas del cerebro relacionadas con regulación de emociones y estrés<sup>1</sup>.



### Alivio de síntomas

Se realizó un estudio en el 2014, en el cual se probó el efecto placebo en 66 personas con migraña, a quienes se les pidió tomar una píldora asignada, ya sea placebo o Maxalt (rizatriptán), el cual es un medicamento utilizado para migraña episódica. A algunas personas se les dijo que la píldora era placebo y a otras que era Maxalt, a lo que se concluyó que las expectativas establecidas por la etiqueta de la píldora sí influyeron en las respuestas de los pacientes. Aún y cuando Maxalt fue etiquetado como placebo, se dio la misma calificación que un placebo etiquetado como Maxalt<sup>2</sup>.

RESEARCH ARTICLE · MIGRAINE

## Altered Placebo and Drug Labeling Changes the Outcome of Episodic Migraine Attacks

Slavenka Kam-Hansen<sup>1</sup>, Moshe Jakubowski<sup>2</sup>, John M. Kelley<sup>1,4,5</sup>, Irving Kirsch<sup>1,5</sup>, David C. Hoaglin<sup>3</sup>, Ted J. Kapichuk<sup>6,7</sup> and...

• See all authors and affiliations

## ¿Y LAS DESVENTAJAS?

En el contexto de pruebas o ensayos clínicos, puede existir algún tipo de sesgo por parte de los pacientes ya que están en la búsqueda de una posible nueva alternativa para el manejo terapéutico de la patología que padecen. Además, si no existe una correcta comunicación asertiva entre los participantes y el personal de salud a cargo, los pacientes pueden llegar a sentirse decepcionados al expresar que se les está administrando un tratamiento "impostor" con el fin de engañarlos.

Es por este motivo que se hace tanto énfasis en el establecimiento de protocolos y lineamientos bioéticos que funjan como reguladores del uso de placebos con el objetivo de asegurar el respeto hacia la autonomía y la salud de los individuos<sup>4</sup>.

Otro aspecto negativo, es que al encontrarse dentro de un ambiente controlado en el que se ha seleccionado a un grupo de personas que cumplan con ciertos criterios de inclusión se corre el riesgo de que los resultados obtenidos en la prueba no sean verdaderamente generalizables<sup>7</sup>.

## ¿Y LAS DESVENTAJAS?

Este es un tema altamente controversial. Algunos médicos están completamente en contra puesto que consideran que se trata de una violación a la autonomía del paciente, otros piensan que puede ser una herramienta efectiva para ciertos casos. Para unificar la postura al respecto, la Asociación Médica Mundial (AMM) promulgó la Declaración de Helsinki cuya última actualización se llevó a cabo en octubre del 2013.

En el artículo 33 se establece que el uso de placebos está justificado únicamente cuando no existe una intervención efectiva probada o para protocolos de investigación para el desarrollo de un nuevo tratamiento, donde el *gold standard* es realizar una prueba aleatorizada de tipo doble ciego. También se hace hincapié en que el uso de placebo no debe representar un riesgo adicional al no recibir la mejor intervención probada para que sea éticamente correcto.





## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Peciña M, Bohnert ASB, Sikora M, et al. Association between placebo-activated neural systems and antidepressant responses: Neurochemistry of placebo effects in major depression. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(11):1087. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.1335
- <sup>2</sup> Kam-Hansen S, Jakubowski M, Kelley JM, et al. Altered placebo and drug labeling changes the outcome of episodic migraine attacks. *Science Translational Medicine*. 2014;6(218):218ra5-218ra5. doi:10.1126/scitranslmed.3006175
- <sup>3</sup> Asamblea Médica Mundial. (2013). DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA AMM – PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LAS INVESTIGACIONES MÉDICAS EN SERES HUMANOS. WMA. <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- <sup>4</sup> Moller, C. (2009). Ventajas y desventajas de la utilización de placebo en los estudios de farmacología clínica. Universidad de Belgrano. [http://repositorio.ub.edu.ar/bitstream/handle/123456789/629/351\\_Tesina\\_Molieri.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.ub.edu.ar/bitstream/handle/123456789/629/351_Tesina_Molieri.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- <sup>5</sup> Still, K (2020). The neuroscience behind the placebo effect. Consultado el 05/05/2021 en <https://www.brainfacts.org/brain-anatomy-and-function/cells-and-circuits/2020/the-neuroscience-behind-the-placebo-effect-110420>
- <sup>6</sup> Teijlingen, V. E. (2020). *Psicología y sociología aplicadas a la medicina* 4 ed. 2020 (4.ª ed.). Elsevier España, S.L.U. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B978849113674300045X?scrollTo=%23hl0000058>
- <sup>7</sup> Organización Panamericana de la Salud. (2008). GRUPO DE TRABAJO BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS “CONSIDERACIONES PARA LA UTILIZACIÓN DE PLACEBO”. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/UsodePlacebo.pdf>

## LACTANCIA MATERNA: DOBLE BENEFICIO.

**AUTOR:** Paulina Escaret García Olvera, Débora Gallina Deitos

**Correo electrónico:** paulinaesgarciaolvera@gmail.com, deboradeitos87@gmail.com



### 5 EFECTOS PRODUCIDOS por la lactancia materna en la madre:

#### 1. Reduce el riesgo de desarrollar cáncer de mama y de ovario.

En un metaanálisis que incluyó 5 estudios de cohorte y 35 estudios de casos y controles sobre la asociación entre la lactancia materna y el cáncer de ovario, la lactancia materna se asoció con una reducción del 30% en el cáncer de ovario.

Algunos de los aspectos que podrían explicar tales efectos protectores son la reducción de los estrógenos y la eliminación de líquidos a través de la mama, esto es, la excreción de agentes cancerígenos a través del tejido mamario durante el proceso de la lactancia materna. El riesgo de padecer cáncer disminuye a un ritmo del 4,3% por cada año que una mujer amamanta a sus hijos.

#### 2. Previene la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares de las madres que la practican.

Está descrito que la lactancia materna tiene una asociación significativa tanto en la disminución de la probabilidad de padecer hipertensión materna a corto y largo plazo, así como de padecer enfermedades cardiovasculares; esto se asocia a un probable retorno al estado metabólico de la mujer antes de embarazarse,

lo que indica un perfil de riesgo cardiovascular más saludable en comparación con el estado metabólico de una mujer embarazada.

Una revisión sistemática informó que 19 de 21 estudios encontraron impactos protectores de la lactancia en la salud cardiovascular. Para lograr estos beneficios, la lactancia debe llevarse a cabo por 6 meses o más.

#### 3. Disminuye la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2.

La lactancia se asocia con una mejor tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina. Dos metaanálisis de cuatro estudios de países de ingresos altos encontraron que las mujeres con mayor duración de la lactancia tenían una disminución del 30% en su riesgo relativo de desarrollar diabetes tipo 2 en comparación con las mujeres que no amamantaban.

#### 4. Reduce el riesgo de pérdida excesiva de sangre posparto

A través de la acción de la oxitocina, el inicio de la lactancia materna poco después del parto ayuda al útero a volver a su tamaño normal antes del nacimiento, reduciendo así el riesgo de hemorragia postparto.

#### 5. Empoderamiento

Además de los beneficios médicos; la lactancia materna permite a la mujer hacer algo especial

por su bebé. La relación de una madre con su lactante se considera el más fuerte de los lazos humanos. Sostener a un bebé contra el pecho de la madre para proporcionar nutrición y cariño crea una experiencia psicológica aún más profunda que llevar al feto en el útero.

### 5 EFECTOS PRODUCIDOS POR LA LACTANCIA MATERNA EN EL BEBÉ:



1. Disminuye el riesgo de infecciones gastrointestinales en hasta un 64%, siendo cualquier cantidad de leche materna protectora. Sin embargo, a mayores cantidades, mayor protección. Al mismo tiempo, en el caso de las infecciones gastrointestinales la leche materna posee un efecto protector residual de hasta 2 meses después de finalizada la lactancia.

2. **Disminución del riesgo y mortalidad de recién nacidos prematuros en presentar enterocolitis necrotizante (ECN).** Los recién nacidos alimentados con leche materna exclusiva presentan un 58% a 77% de reducción de riesgo de presentar una ECN. Muchos de los componentes de la leche materna actúan como protectores de la mucosa gastrointestinal.

3. **Disminución del riesgo de hospitalización por infecciones respiratorias,** hasta un 72% en el primer año de vida, en niños que son alimentados por lactancia materna exclusiva por 4 meses o más. Por otro lado, niños no amamantados presentan mayor mortalidad por neumonía.

4. **Disminución del riesgo de presentar infecciones óticas,** la lactancia materna exclusiva por 4 meses o más, disminuye en un 50% el riesgo de episodios de otitis media aguda.

5. **Niños amamantados presentan un mejor desarrollo orofacial,** por la estimulación de los músculos orofaciales al succionar el seno materno. Por otra parte, los que no son amamantados presentan un incremento en el riesgo de disfunción masticatoria, dificultades en fonoarticulación, deglución atípica, mala oclusión dental, paladar anómalo y respiración bucal.



## Reflexión

**“Si todos los niños de 0 a 23 meses fueran amamantados de forma óptima, cada año se salvarían 820.000 niños menores de 5 años”**

- OMS.

## REFERENCIAS

- Aguilar Cordero, María José, Madrid Baños, Nayra, Baena García, Laura, Mur Villar, Norma, Guisado Barrilao, Rafael, & Sánchez López, Antonio Manuel. (2015). Lactancia materna como método para prevenir alteraciones cardiovasculares en la madre y el niño. *Nutrición Hospitalaria*, 31(5), 1936-1946. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.31.5.8810>
- Aguilar Cordero, M.ª J., González Jiménez, E., Álvarez Ferre, J., Padilla López, C. A., Mur Villar, N., García López, P. A., & Valenza Peña, M.ª C.. (2010). Lactancia materna: un método eficaz en la prevención del cáncer de mama. *Nutrición Hospitalaria*, 25(6), 954-958. Recuperado en 10 de mayo de 2021, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112010000600010&lng=es&tIng=pt](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000600010&lng=es&tIng=pt).
- Perez-Escamilla, R., & Motil, K. J. (2019). Maternal and economic benefits of breastfeeding. Up To Date.
- Lawrence, R. A., & Lawrence, R. M. (2016). Benefits of breastfeeding for infants/making an informed decision. *Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 214-229.
- Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics* 2012;129:e827-41.
- Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH, et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr* 2010;156(4):562-7.
- Lamberti LM, Zakarija-Grković I, Fischer-Walker CL, et al. Breastfeeding for reducing the risk of pneumonia morbidity and mortality in children under two: a systematic literature review and metaanalysis. *BMC Public Health* 2013;13 (Suppl 3:S18):S3-18.
- Scientific Evidence Supporting Breastfeeding; Core Curriculum for Interdisciplinary Lactation Care 1st. Hetzel Campbell, Lauwers, Mannel & Spencer. (2019) Jones & Bartlett Learning
- The Risks of Not Breastfeeding for Mothers and Infants; Alison Stuebe, MD, MSc; [Rev Obstet Gynecol. 2009;2(4):222-231



Escuela de  
Ciencias de  
la Salud

MARZO, 2021. VOLUMEN 3. NÚMERO 3.