

EVIDENTIA

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

EN ESTE NÚMERO:

- ¿Existe la autonomía en los pacientes pediátricos durante la elección de un tratamiento paliativo?
- Avances en el diagnóstico y tamizaje del cáncer gástrico
- Fototerapia con luz ultravioleta como tratamiento para enfermedades dermatológicas
- Mito o realidad: ¿Una dieta rica en fibra reduce el riesgo de desarrollar alguna variante de la enfermedad diverticular?
- Síndrome opsoclono mioclono ataxia como síndrome paraneoplásico en niños

ENERO - ABRIL 2023. VOLUMEN 2. NÚMERO 15.

[CONSEJO EDITORIAL]

ANDRÉS EUGENIO ALONZO MEDRANO

Director General de la Revista

MPSS DANIELA HERNÁNDEZ FERNÁNDEZ

Coordinadora Estudiantil 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

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

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

[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. JUAN PABLO MURILLO SEGOVIA

Coordinador de Comunicación Institucional

LIC. MARISELA LETICIA GUERRERO HIDALGO

Líder de Diseño Gráfico

LIC. ANA PAULA KARAM ALMADA

Diseñador Gráfico

LIC. SOFÍA MARTÍNEZ ZAPATA

Diseñador Gráfico

LIC. SEBASTIÁN PÉREZ VILLA

Diseñador Gráfico

[ÍNDICE]

ARTÍCULO DE REVISIÓN

¿EXISTE LA AUTONOMÍA EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DURANTE LA ELECCIÓN DE UN TRATAMIENTO PALIATIVO?	4
--	---

Is there autonomy in pediatric patients during the choice of palliative treatment?

ARTÍCULO DE REVISIÓN

AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO Y TAMIZAJE DEL CÁNCER GÁSTRICO	9
--	---

Advances in diagnosis and screening of gastric cancer

ARTÍCULO DE REVISIÓN

FOTOTERAPIA CON LUZ ULTRAVIOLETA COMO TRATAMIENTO PARA ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS	14
--	----

Ultraviolet light phototherapy as a treatment for dermatological diseases"

ARTÍCULO DE REVISIÓN

MITO O REALIDAD: ¿UNA DIETA RICA EN FIBRA REDUCE EL RIESGO DE DESARROLLAR ALGUNA VARIANTE DE LA ENFERMEDAD DIVERTICULAR?	19
--	----

Myth or reality: Does a high-fiber diet reduce the risk of developing any variant of diverticular disease?

ARTÍCULO DE REVISIÓN

SÍNDROME OPSOCLONO MIOCLONO ATAXIA COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN NIÑOS	25
--	----

Opsoclonus myoclonus ataxia syndrome as a paraneoplastic syndrome in children

CONTENIDO DIVERSO

LA CREATINA	28
-------------------	----

CONTENIDO DIVERSO

CANNABIS Y SUS EFECTOS EN EL CEREBRO DE UN ADOLESCENTE	30
--	----

CONTENIDO DIVERSO

DEPRESIÓN Y ANSIEDAD EN ESTUDIANTES DE CIENCIAS DE LA SALUD: UN ANÁLISIS MULTIDIMENSIONAL	32
--	----

CONTENIDO DIVERSO

DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL: CAUSAS Y CONSECUENCIAS	33
---	----

¿EXISTE LA AUTONOMÍA EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DURANTE LA ELECCIÓN DE UN TRATAMIENTO PALIATIVO?

Is there autonomy in pediatric patients during the choice of palliative treatment?

AUTOR: Leslie Rachel Raya-Ortiz ^{*1}

RESUMEN

De acuerdo con la OMS, los cuidados paliativos pediátricos buscan mejorar la calidad de vida de los pacientes en la etapa final de su enfermedad, aliviando su sufrimiento físico, emocional y/o espiritual. Sin embargo, a menudo pueden surgir desacuerdos entre los familiares y los profesionales de la salud acerca de las decisiones sobre el final de la vida de los menores de edad, lo que puede obstaculizar el proceso. El dilema ético del "quién decide" se debe al principio de autonomía del paciente, ya que los padres tienen el derecho de tomar decisiones por sus hijos, pero siempre debe prevalecer el interés del paciente pediátrico. En este contexto, es importante evaluar las interpretaciones de los deseos del paciente y asegurar que sus derechos sean respetados. El presente trabajo analiza los criterios que regulan la autonomía del paciente pediátrico en la toma de decisiones, tanto de sus tutores/familiares como del personal de salud encargado del manejo paliativo de su enfermedad.

ABSTRACT

The Pediatric palliative care, as defined by the WHO, aims to improve the quality of life of children in the final stages of their disease, while also reducing their physical, emotional, and spiritual suffering. However, decisions regarding end-of-life care for minors can be complicated by disagreements between family members and healthcare professionals, which can sometimes result in the patient's wishes being disregarded. This ethical dilemma, known as "who decides", is rooted in the principle of patient autonomy. While parents have the right to make decisions they deem appropriate, it is imperative to prioritize the best interests of the pediatric patient, and evaluate their wishes while ensuring their rights are respected. The purpose of this work is to analyze the criteria that govern the autonomy of pediatric patients in decision-making, both for their guardians/relatives and the healthcare personnel responsible for palliative management of their disease.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, los cuidados paliativos pediátricos son un tema de gran importancia, ya que anteriormente se creía que se debía hacer todo lo posible para preservar la vida del paciente. Sin embargo, hoy en día se plantean numerosas cuestiones éticas desafiantes en relación con la autonomía, debido al desequilibrio ético entre el poder del médico, las decisiones de los familiares y la capacidad del paciente pediátrico para tomar decisiones por sí solo. Resolver este dilema moral se ha vuelto cada vez más difícil, ya que la racionalidad y la competencia del médico no siempre ofrecen una respuesta clara ¹.

AUTONOMÍA

La autonomía se refiere a la capacidad de autodeterminación de cada persona para actuar en base a sus principios y voluntad, siempre y cuando no cause daño a terceros². En el caso de los pacientes pediátricos, la autonomía implica que el personal de salud proporcione toda la información necesaria para que el menor pueda participar en la toma de decisiones sobre su cuidado paliativo¹. Esto implica informar al menor sobre la extensión de su enfermedad, las opciones terapéuticas disponibles, la beneficencia del tratamiento, la gravedad de la enfermedad, el pronóstico, y si la patología es curable o no, la supervivencia y la proximidad a la muerte.

Es importante que la información se comunique de manera adecuada para que el menor comprenda su condición y pueda ejercer su derecho a la autonomía, dando su opinión y decidiendo con la ayuda de sus tutores correspondientes si los cuidados paliativos son la terapia que él desea recibir ^{1,2}.

En la práctica, los niños enfrentan múltiples restricciones debido a que son menores de edad. En muchas ocasiones, su influencia en su tratamiento médico carece de importancia y la falta de autonomía se perpetúa. Las limitaciones en la comprensión de este principio en los niños suelen ser erróneas, por lo que es necesario considerar los deseos de los padres y otorgarles la importancia necesaria, así como analizar al niño como un ser que necesita cierto grado de control sobre la toma de decisiones de su propia vida ¹.

PATERNALISMO PALIATIVO

El paternalismo médico es una situación en la que el médico toma decisiones en nombre del paciente. En pediatría, esta medida se utiliza a menudo cuando se cree que la decisión del menor puede ser influenciada por los miembros de la familia. Sin embargo, es difícil garantizar que la toma de decisiones refleje verdaderamente las preferencias del paciente pediátrico, por lo que en circunstancias especiales es importante explorar la opinión del niño en un entorno controlado. Es esencial que el profesional de la salud se limite a escuchar activamente y no haga recomendaciones ¹.

Respetar la autonomía del paciente en la toma de decisiones médicas es un desafío complejo. Si el médico está preocupado por factores que puedan estar influyendo en la relación del niño, debe discutirlos con el equipo de salud sin ser paternalista, es decir, sin interferir con la autonomía de la persona, y promoviendo el bienestar auténtico, las necesidades, los intereses y los valores del niño ¹.

LA DECISIÓN DE CUIDADOS PALIATIVOS

En primer lugar, es importante saber identificar a los pacientes que se encuentran en una fase terminal de la enfermedad y que pueden beneficiarse de un tratamiento paliativo. Existen cuatro grandes grupos de condiciones que limitan o amenazan la vida (ver Fig. 1), que son útiles para ilustrar las patologías que pueden requerir un enfoque paliativo. Es importante destacar que estos ejemplos no son exhaustivos y que los niños pueden encontrarse en más de una categoría.

No obstante, pueden servir como una herramienta útil para identificar las diferentes condiciones que pueden requerir el apoyo del equipo de cuidados paliativos pediátricos³. En la práctica médica, a menudo se tienen ideas erróneas acerca de los cuidados paliativos, considerándolos como una opción solamente después de que todas las medidas terapéuticas han fallado, lo que puede llevar a que las familias rechacen este tipo de apoyo. Es fundamental que el personal médico proporcione toda la información necesaria para que este enfoque sea considerado y utilizado a lo largo de todo el proceso de la enfermedad, y no solo en la fase terminal, en la que existe un punto de inflexión que puede llevar al sufrimiento del menor ³.

Categoría 1	Condiciones potencialmente mortales para las cuales el tratamiento curativo puede ser factible, pero puede fallar, donde el acceso a los servicios de cuidados paliativos puede ser necesario cuando el tratamiento falla, independientemente de la duración de esa amenaza a la vida. Al alcanzar la remisión a largo plazo o después de un tratamiento curativo exitoso ya no hay necesidad de servicios de cuidados paliativos. Ejemplos: cáncer, fallas de órganos del corazón, hígado, riñón, trasplante y niños con ventilación a largo plazo.
Categoría 2	Las condiciones en las que la muerte prematura es inevitable pueden implicar largos períodos de tratamiento intensivo dirigido a la enfermedad con el objetivo de prolongar la vida y permitir la participación en actividades normales. Los niños y jóvenes de esta categoría pueden tener una discapacidad importante, pero tienen largos períodos de salud relativamente buena. Ejemplos: fibrosis quística, distrofia muscular de Duchenne y AME tipo 1.
Categoría 3	Condiciones progresivas sin opciones de tratamiento curativo, donde el tratamiento es exclusivamente paliativo y puede extenderse comúnmente durante muchos años. Ejemplos: Enfermedad de Batten, mucopolisacaridosis y otras condiciones metabólicas severas.
Categoría 4	Condiciones irreversibles, pero no progresivas que causan una discapacidad grave que conduce a la susceptibilidad a complicaciones de salud y probabilidad de muerte prematura. Los cuidados paliativos pueden ser necesarios en cualquier etapa y puede haber episodios de cuidados periódicos e impredecibles. Ejemplos: parálisis cerebral grave, discapacidades complejas como la siguiente lesión cerebral o de la médula espinal.

Fig. 1. Cuatro grupos de condiciones que limitan y ponen en peligro la vida por "Association for Children with life threatening conditions and their families".

Ayudar al paciente a lograr una conciencia y cognición apropiada para su desarrollo de la naturaleza de su condición.	Entablar una conversación con el paciente de lo que puede esperar de las pruebas y los tratamientos.	Hacer una evaluación clínica de la comprensión del paciente de la situación y los factores que influyen en cómo él o ella está respondiendo (incluso si hay una presión inapropiada para aceptar la prueba o la terapia)	Solicitar una expresión de la disposición del paciente a aceptar la atención propuesta.
---	--	--	---

Fig. 3 Aspectos prácticos del asentimiento de pacientes pediátricos para la toma de decisiones médicas

INTERÉS DEL NIÑO VS DE LA FAMILIA

El respeto a la autonomía tanto de los padres como del niño es un dilema ético complejo. En la práctica, a menudo resulta difícil diferenciar entre el interés del tutor y las decisiones del menor. Los niños ven a sus mayores como autoridades y les resulta complicado articular sus preferencias o separarlas de los puntos de vista que difieren de los de sus tutores. Es fundamental destacar que, cuando no se llega a una decisión conjunta, es necesario contar con un equipo multidisciplinario que permita favorecer la decisión del menor por encima de la de los padres ^{1,4}.

Es fundamental considerar las creencias socioculturales para alcanzar una decisión definitiva en torno a los cuidados paliativos pediátricos. En un estudio cualitativo llevado a cabo en 2019 en Teherán, Irán, se recopilaron las experiencias de pediatras acerca de este desafío ético a través de entrevistas. Los resultados indicaron que las mejores decisiones sobre cuidados paliativos pediátricos se tomaron de manera colaborativa entre médicos, familiares y menores. En la práctica, esto puede ser difícil, y en ocasiones los profesionales de la salud se sienten inclinados a considerar los intereses de los padres como inseparables de los del niño. Sin embargo, involucrar a los pacientes en la toma de decisiones permite una mejor colaboración. En algunos casos, los pacientes prefirieron no continuar con tratamientos y optaron por la muerte, mientras que sus familiares insistían en continuar con planes terapéuticos. La toma de decisiones no debería ser exclusiva de un individuo, sino más bien una decisión en la que el niño sea legalmente competente para actuar según su propia voluntad ⁴.

EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO PARA EL FINAL DE LA VIDA

Es fundamental que todas las personas involucradas en la atención del paciente pediátrico jueguen un papel activo en la discusión del respeto a su autonomía. Como se ha mencionado anteriormente, tomar decisiones en este ámbito requiere de una comunicación fluida y un equipo multidisciplinario que pueda ofrecer la mejor opción para el paciente. De esta manera, se puede incluso permitir la evolución natural de la enfermedad, siempre teniendo en cuenta los principios de beneficencia y no maleficencia, lo que a su vez promueve resultados más favorables y minimiza el arrepentimiento de los involucrados ^{5,6}.

En este estudio se evidencia que los padres desean participar en la toma de decisiones de sus hijos, pero a veces experimentan sentimientos de culpa o arrepentimiento por las decisiones tomadas en relación a los cuidados paliativos. El autoconcepto de ser defensores y protectores del niño puede hacer que ignoren las opiniones del menor. En un análisis previo se encontró que los padres se sentían involucrados con sus hijos, pero debido a la limitada disponibilidad de opciones, a menudo sentían que la decisión ya estaba tomada por ellos ^{5,6}.

Por lo tanto, es importante contar con un equipo multidisciplinario de atención médica en cuidados paliativos pediátricos que pueda tomar decisiones en colaboración con los padres y el menor. Este equipo debe incluir atención médica y especialistas en cuidados paliativos pediátricos, especialistas en la condición del infante, enfermería disponible las 24 horas, recursos humanos, terapias, apoyo emocional de psiquiatría, soporte espiritual y sociocultural ^{5,3}.

ASENTIMIENTO INFORMADO

Existe un nuevo concepto que permite a los niños mayores de 12 años disentir legalmente acerca de su tratamiento. Esta nueva protección es clave y debe ser otorgada. Sin embargo, aún en muchos hospitales no se toma en cuenta debido a cuestiones legales, falta de conocimiento, actitudes y creencias de los pacientes y los profesionales de la salud. Es importante destacar que la conversación acerca del proceso de tratamiento debe ser llevada a cabo por el equipo multidisciplinario ^{9,10}.

Estos desafíos deben ser vistos como una parte esencial de la práctica médica. El consentimiento de los padres y el asentimiento de los menores deben ser procesos activos que involucren la autonomía de ambos. Es necesario incorporar varios componentes clave del lenguaje que sean comprensibles para los menores, y la información debe ser brindada de manera que se respeten las capacidades cognitivas del niño o adolescente ¹¹.

Los médicos deben aprovechar la comunicación para obtener toda la información necesaria sobre los valores del paciente pediátrico

y evaluar si los objetivos del tratamiento paliativo son comprendidos. Solo aquellos que tengan capacidad de decisión adecuada y cumplan con los requisitos legales podrán otorgar el consentimiento informado para la atención paliativa ¹¹. (ver Fig. 3)

Proporcionar la información adecuada para esta toma de decisiones de los niños, niñas y adolescentes puede llegar a estar influenciada por el punto de vista de sus padres y puede no ser del todo voluntaria o autónoma. Sin embargo, lo importante es que se establezca como una coerción representativa.

EN LA PRÁCTICA

Los niños que viven con una enfermedad crónica o potencialmente mortal enfrentan desafíos únicos y significativos en sus vidas. Un ejemplo de un caso clínico que aborda esta cuestión es el del Dr. Adams y la familia de Jake. En una reunión con los padres, se discutió la opción de cuidados paliativos para su hijo. En este caso, se dio importancia a la opinión del menor, quien expresó estar sufriendo, pero no sabía cómo hablar de ello con sus padres. Junto con el oncólogo, los abuelos de Jake, el ministro y el equipo de ética, se revisaron todas las opciones disponibles. Finalmente, se decidió seguir las recomendaciones de cuidados paliativos para maximizar la comodidad del niño y permitir que pudiera volver a casa. Los padres sintieron un gran alivio al optar por respetar la autonomía de su hijo, reconociendo que esto no significaba faltar al respeto a sus propias opiniones, sino que era una decisión racional ⁷.

En otro artículo se propone una visión integradora de las experiencias de los niños, utilizando sus palabras e imágenes para expresarse. Sin embargo, algunos niños no encuentran la forma de comunicar su deseo de recibir cuidados paliativos, y su autonomía puede ser minimizada en ocasiones por sus

padres. En el hospital donde se realiza la investigación un menor dibuja una figura donde expresa implícitamente su dolor y lo que piensa con respecto a él ⁸ (Ver Fig. 2).

UNA PROPUESTA DE AUTONOMÍA

Existe un modelo alternativo de autonomía, llamado autonomía racional, que destaca la importancia del contexto social y reconoce los aspectos emocionales y corporales de todas las personas involucradas en la toma de decisiones. Es responsabilidad de los profesionales de la salud proporcionar la información necesaria para que los pacientes pediátricos, junto con el equipo multidisciplinario, puedan tomar decisiones informadas sobre su atención paliativa ⁷.

En pediatría, los tutores son los principales tomadores de decisiones y se consideran como la autoridad no cuestionable debido a que velan por el interés superior del niño ^{7,2}.

La concepción de autonomía que se propone finalmente en este artículo es la autonomía racional, decidiendo quien es el tomador de decisiones éticamente apropiado en las decisiones desafiantes. Las perspectivas de la autonomía relacional tienen sus sustentos en una convicción compartida. Así, el enfoque es analizar las implicaciones de las dimensiones intersubjetivas, sociales, identidades, intereses, creencias del niño como algo fundamental y dinámico ⁷.

Es necesario que los intereses del paciente pediátrico se desarrollen de manera colaborativa, en diálogo con todos los involucrados en el proceso de atención, para que la autonomía pueda ser ejercida plenamente ⁷.

CONCLUSIONES

Para concluir, aunque es un desafío incluir a los niños en la toma de decisiones sobre su

tratamiento paliativo, es importante que los profesionales de la salud los involucren en las conversaciones o juntas médicas sobre su salud para garantizar que se aborden sus dudas, miedos e incertidumbres. Como se mencionó en el artículo, esto requiere habilidades de comunicación y una inclusión adecuada de los tutores, familiares y/o padres. Los médicos deben navegar en este campo en colaboración con un equipo interdisciplinario, con el objetivo de que los pacientes pediátricos sean escuchados y, con esto, se respete su autonomía.



Fig. 2. Representación del sufrimiento de un niño con un padecimiento mortal.

REFERENCIAS

¹ Half-on-1. Cherny, N., Fallon, M., Kaasa, S., Portenoy, R. and Currow, D., 2021. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 6th ed. United States of America by Oxford University Press: Oxford University Press.

² Garduño Espinosa Armando, Ham Mancilla Ofelia, Cruz Cruz Alejandra, Díaz García Estela, Reyes Lucas Cristina. Decisiones médicas al final de la vida de los niños. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2010 Jun; 67(3): 281-292. Available: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462010000300011&lng=es.

³ Chambers L. A Guide to Children's Palliative Care Supporting babies, children and young people with life-limiting and life-threatening conditions and their families. 4th ed. England: Together for Short Lives; 2018.

⁴ Zahedi F, Kadivar M, Khanali Mojen L, Asadabadi M, Tajalli S, Ilkhani M, et al. The ethical challenges of palliative care from the perspectives of pediatricians: A qualitative study in Iran. Frontiers in Pediatrics. 2022 Aug 29; 10:01–9.

⁵ Postier A, Catrine K, Remke S. Interdisciplinary pediatric palliative care team involvement in compassionate extubation at home: From shared decision-making to bereavement. Children. 2018; 5(3):37.

⁶ Koch K, Jones B. Supporting parent caregivers of children with life-limiting illness. Children. 2018; 5(7):85.

⁷ Walter JK, Ross LF. Relational autonomy: Moving beyond the limits of isolated individualism. Pediatrics. 2015; 133(Supplement_1):S16–S23.

⁸ Sourkes B. Children's experience of symptoms: Narratives through words and images. Children. 2018; 5(4):53.

⁹ At the National Institutes of Health NCI. Children's assent [Internet]. National Cancer Institute. 2020 [cited 2022 Nov 8]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/patient-safety/childrens-assent>

¹⁰ Agar M, Ko DN, Sheehan C, Chapman M, Currow DC. Informed consent in palliative care clinical trials: Challenging but possible. Journal of Palliative Medicine. 2013; 16(5):485–91.

¹¹ Katz AL, Macauley RC, Mercurio MR, Moon MR, Okun AL, Opel DJ, et al. Informed consent in decision-making in pediatric practice. Pediatrics. 2016; 138(2).

¹² Organization PAH. Ongoing living update of potential COVID-19 therapeutics options: Summary of evidence. Rapid Review [Internet]. IRIS PAHO Home. PAHO; 2022 [cited 2022 Oct 26]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>

¹³ Garduño Espinosa Armando, Ham Mancilla Ofelia, Cruz Cruz Alejandra, Díaz García Estela, Reyes Lucas Cristina. Decisiones médicas al final de la vida de los niños. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2010 Jun; 67(3): 281-292. Available: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462010000300011&lng=es.

AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO Y TAMIZAJE DEL CÁNCER GÁSTRICO

Advances in diagnosis and screening of gastric cancer

AUTOR: María Teresa Barrio Rentería ^{1*}

RESUMEN

El cáncer gástrico es uno de los tipos de cáncer más comunes en todo el mundo, y ocupa la cuarta posición entre las principales causas de muerte por cáncer. Su incidencia es mayor en Europa del Este y Asia. La supervivencia a 5 años es de solo el 32,5%, principalmente debido a que el 62% de los casos se diagnostican en etapas avanzadas. La detección temprana es clave para mejorar el pronóstico de la enfermedad, ya que la escisión completa del tumor es el único método curativo, y en estos casos la supervivencia a 5 años puede llegar hasta el 90%. Sin embargo, el diagnóstico inicial del cáncer gástrico a menudo se retrasa debido a que los síntomas en los estadios tempranos son inespecíficos o están ausentes. La pérdida de peso y el dolor abdominal son los síntomas más comunes al momento del diagnóstico. Actualmente, la esofagogastroduodenoscopia es el método estándar para detectar el cáncer gástrico, y su sensibilidad y especificidad aumentan al combinarse con biopsias de tejido.

Para reducir la morbilidad asociada al cáncer en cuestión, países como Japón y Corea, donde su prevalencia es alta, han implementado directrices para el tamizaje y el diagnóstico temprano, lo que ha resultado en una disminución en la mortalidad asociada a este tipo de cáncer. Aunque la prevalencia en los países occidentales no es tan elevada como en Asia del Este, ciertos grupos de riesgo, como los hispanos, afroamericanos no hispanos e inmigrantes de países de alto riesgo, podrían beneficiarse de la implementación de programas de tamizaje.

ABSTRACT

Gastric cancer is the fifth most common type of cancer and the fourth leading cause of death worldwide, with higher incidence rates reported in Eastern Europe and Asia. Unfortunately, the five-year survival rate is only 32.5%, as 62% of gastric cancer cases in the United States are diagnosed in advanced stages. The prognosis is highly dependent on the stage at diagnosis. Complete excision is the only fully curative treatment, with a five-year survival rate of around 90%, highlighting the importance of early detection. However, initial diagnosis is often delayed since the symptoms are nonspecific or may not present themselves at all. Weight loss and abdominal pain are the most frequent symptoms observed at the time of diagnosis.

Upper endoscopy is currently considered the gold standard for diagnosing gastric cancer, and its sensitivity and specificity can be further increased when combined with tissue biopsies. To improve morbidity and mortality rates associated with gastric cancer, countries such as Japan and Korea have implemented guidelines for screening and early diagnosis strategies, resulting in a significant reduction in gastric cancer-associated mortality. Although Western countries have lower incidence and prevalence rates of gastric cancer compared to Asian countries, certain groups, such as Hispanics, non-black Hispanics, and immigrants from high-risk countries, can still benefit from screening strategies.

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer gástrico es una de las neoplasias más comunes del tracto gastrointestinal. Aunque la tasa de mortalidad e incidencia ha disminuido en las últimas décadas, esta enfermedad sigue siendo la cuarta causa de muerte en todo el mundo. En Europa del Este y Asia, en particular, es más prevalente¹.

La mayoría de los casos de cáncer gástrico están asociados con la infección por *Helicobacter pylori*, presente en alrededor del 74,4% de los casos no relacionados con el cardias. Sin embargo, se cree que esta cifra podría ser aún mayor: el estudio EuroGast EPIC encontró una prevalencia del 93,2%, mientras que las estadísticas japonesas indican que solo el 0,66% de los pacientes con cáncer gástrico no están infectados con *H. pylori*².

Un estudio de cohorte llevado a cabo en seis países europeos (España, Países Bajos, Escocia, Francia, Alemania y Suecia) evaluó las tasas de mortalidad por cáncer gástrico en personas de entre 56 y 85 años. Los resultados mostraron que la incidencia de neoplasias gástricas ha disminuido desde el siglo XIX gracias a la terapia antibiótica para *H. pylori*, cambios hacia estilos de vida más saludables, mejores condiciones de saneamiento de agua y un mayor acceso a los servicios de salud³.

En México, el cáncer gástrico es considerado una enfermedad de prevalencia intermedia, con entre 10 y 20 casos por cada 100,000 habitantes. Sin embargo, en estados como Oaxaca, Guerrero y Chiapas, la incidencia y mortalidad son mayores que en el resto del país. A nivel nacional, el cáncer gástrico es la tercera causa de muerte por cáncer en personas mayores de 20 años⁴.

Debido a la mayor incidencia de cáncer gástrico en países de oriente, se han implementado programas de tamizaje que reducen la

mortalidad y la morbilidad asociadas a esta enfermedad. Estos programas de tamizaje permiten la detección temprana del cáncer gástrico, lo que resulta en mejores tasas de supervivencia y curación. En Japón, por ejemplo, se reportan tasas de supervivencia a 5 años por encima del 25%, mientras que en Europa y Estados Unidos estas no superan el 25%^{2,5}.

Aunque México es un país con un nivel de incidencia intermedio y las tasas de afección nose comparan con las de países de alta prevalencia, el cáncer gástrico sigue siendo un problema de salud pública^{4,9}.

CLASIFICACIÓN

El cáncer gástrico puede ser clasificado de acuerdo a sus características histológicas. Actualmente, las clasificaciones más relevantes son las de Lauren, Nakamura et al. y la de la Organización Mundial de la Salud⁵.

Aproximadamente el 90% de las neoplasias de origen gástrico son adenocarcinomas, los cuales surgen de las glándulas de la mucosa gástrica. La clasificación de Lauren divide a los adenocarcinomas en dos tipos histológicos: intestinal y difuso. Estos tipos varían en edad de presentación, predilección de sexo y pronóstico. De manera general, el subtipo difuso tiene pobre cohesión celular, se presenta en pacientes jóvenes, infiltra la mucosa y tiene peor pronóstico, mientras que el subtipo intestinal se caracteriza por mayor cohesión celular, presenta tumores conformados de estructuras glandulares y tiene un pronóstico mejor⁵.

SINTOMATOLOGÍA

La pérdida de peso y el dolor abdominal persistente son los síntomas más frecuentes en el momento del diagnóstico. Además, se encuentra con frecuencia sangrado del tracto digestivo, con o sin anemia ferropénica. En el 20% de los casos, se observan signos de sangrado activo, como melena o hematemesis¹.

Este tipo de neoplasia tiene una alta tendencia a metastatizar en el hígado, peritoneo y nódulos linfáticos adyacentes o distantes, lo que puede manifestarse como signos y síntomas de diseminación metastásica linfática en algunos pacientes⁶.

Algunos hallazgos clásicos incluyen la presencia de linfadenopatía supraclavicular izquierda o nódulo de Virchow, adenopatías periumbilicales o también llamadas nódulo de la Hermana Maria José. Otros signos de diseminación linfática incluyen el tumor de Krukenberg (crecimiento neoplásico ovárico), adenopatías axilares izquierdas o el escudo de Blumer, que se presenta como un engrosamiento neoplásico en el fondo de saco de Douglas^{1,6,7}. En menor medida, los pacientes pueden presentar signos de infiltración gástrica local, como fístulas gastrocólicas u obstrucción gastrointestinal mecánica^{1,7}.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de las neoplasias gástricas suele retrasarse ya que los pacientes generalmente no presentan síntomas hasta etapas avanzadas y acuden al médico cuando la enfermedad presenta datos de infiltración. El estándar de oro para el diagnóstico es la endoscopia con toma de biopsias, que muestra una sensibilidad de hasta el 98% cuando se toman al menos 7 biopsias de la lesión sospechosa y sus márgenes^{1,2,13}.

TAMIZAJE

El método de tamizaje ideal para el cáncer gástrico debe ser sencillo, seguro, validado y accesible para toda la población. Se han propuesto diversas modalidades de tamizaje, como la endoscopia superior, la serie esofagogastroduodenal, la serología para *H. Pylori* o los biomarcadores como Ca 19-9, CEA y CA 72-4 (3,6,9,10,22,15). En países asiáticos y de Europa del Este, se estima que el 15 a 57%

de las neoplasias gástricas se detectan en etapas tempranas, aunque en México no se conocen estos valores ^{1,4}.

Actualmente, la endoscopia superior y la serie esofagogastroduodenal se utilizan como métodos de tamizaje, y ambas permiten la visualización del tracto gastrointestinal ^{3,5,6,9}. Sin embargo, la serie esofagogastroduodenal tiene una tasa de falsos negativos de hasta el 50%, especialmente en las neoplasias gástricas en etapa temprana, en las que la sensibilidad es tan solo del 14% ¹².

En varios estudios realizados en Asia se ha demostrado que la endoscopia superior tiene una probabilidad de detección de neoplasias gástricas de 2.7 a 4.6 veces mayor que la serie esofagogastroduodenal (SEGD) (12). Además de permitir la toma de biopsias de lesiones sospechosas en la mucosa gástrica, la endoscopia superior es considerada el método de elección para el tamizaje de cáncer gástrico en países como Corea del Sur y Japón. La toma de una sola biopsia tiene una sensibilidad de 78 a 84% para el diagnóstico de cáncer gástrico, pero este porcentaje se incrementa hasta un 98% cuando se toman siete biopsias de la base de la lesión y su margen ^{10,12}.

Sin embargo, el éxito de la endoscopia depende altamente de la experiencia y habilidades observacionales del especialista que la realiza, así como del tiempo de observación de la mucosa gástrica y las lesiones ^{10,11,12}.

En países con alta incidencia de cáncer gástrico, la endoscopia superior se considera la técnica más costo-efectiva. Sin embargo, en países con una menor incidencia, los costos elevados, la necesidad de infraestructura adecuada y personal capacitado para realizarla son desventajas significativas ^{1,12}.

Aunque se han utilizado los anticuerpos anti *H. pylori* y los niveles de pepsinógeno sérico como métodos de tamizaje en Japón, no se recomiendan como método primario debido a su alta tasa de falsos positivos ^{6,13}.

En regiones con bajo riesgo de cáncer gástrico, ciertas poblaciones pueden beneficiarse de las estrategias de tamizaje previamente mencionadas. Esto incluye a minorías étnicas (hispanos, afroamericanos, asiáticos), pacientes con atrofia gástrica, displasia o metaplasia intestinal, así como pacientes con antecedentes familiares de cáncer gástrico ^{1,12,13}.

Un estudio inicial realizado en la Universidad Católica de Corea investigó la presencia y composición de compuestos orgánicos volátiles exhalados a través de espectrometría de masas en 43 pacientes divididos en tres grupos (control, cáncer gástrico en etapas tempranas y cáncer gástrico

avanzado). Entre los hallazgos más importantes se encontró que nueve compuestos volátiles se detectaron significativamente diferentes entre el grupo control y los pacientes enfermos. De los nueve compuestos, hubo cuatro que aumentaron en pacientes con cáncer, y al agrupar a los pacientes según el estadio de cáncer, se informó que los niveles de compuestos eran mayores a medida que aumentaba el estadio. Los compuestos volátiles tienen una eficacia del 80% o más para el tamizaje y diagnóstico temprano del cáncer gástrico ¹⁴.

Los marcadores serológicos utilizados tienen baja sensibilidad y especificidad, lo que limita su uso en el diagnóstico y seguimiento del cáncer gástrico. Entre los marcadores utilizados se encuentran el Antígeno Carcinoembrionario y el Ca 19-9 ^{15,17}. Sin embargo, en años recientes, la tecnología de microarreglos y secuenciación de genes ha sido utilizada para encontrar biomarcadores diagnósticos y pronósticos. Un estudio en China evaluó la presencia y cantidad de expresión de 16 genes en tejido gástrico sano versus tejido gástrico neoplásico, encontrando tres genes (AGT, SERPINH1 y MMP7) con probable capacidad diagnóstica. Estos genes se expresaron en mayor concentración en pacientes con cáncer gástrico en comparación con el grupo control. Este panel de tres genes tiene una sensibilidad y especificidad de 72.73% y 71.60% respectivamente, lo que sugiere que puede tener un papel importante en el diagnóstico y tamizaje de cáncer gástrico ¹⁶.

En México se recomienda que los familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico se sometan a un escrutinio, pero aún no se ha determinado cuándo y cómo debe llevarse a cabo este proceso. Actualmente, no existen estudios de cohorte en México que proporcionen información sobre el tamizaje en la población en general o en aquellos con factores de riesgo ⁸.

DISCUSIÓN

La supervivencia del cáncer gástrico a 5 años es significativamente mayor, entre el 95% y el 99%, cuando se detecta en etapas tempranas y resecables. En contraste, la supervivencia a 5 años es inferior al 30% cuando se diagnostica en etapas tardías e irresecables ^{1,2,11}. A pesar de la disminución en su incidencia, el cáncer gástrico sigue siendo una de las principales neoplasias en el mundo, representando un problema de salud pública tanto a nivel global como nacional ⁴.

En México, se recomienda realizar el escrutinio en personas con antecedentes familiares de primer grado de cáncer gástrico. Sin embargo, aún no se han establecido guías o consensos claros sobre cuándo y cómo se debe llevar a cabo este escrutinio, y no hay evidencia

suficiente para respaldar el uso de endoscopias o pruebas serológicas en esta población ⁸.

A pesar de que México tiene una incidencia intermedia de cáncer gástrico, sigue siendo necesario implementar programas de detección temprana, tamizaje e investigación en esta materia ^{4,8}.

Además de las características histológicas de riesgo, como la gastritis atrófica o la metaplasia intestinal, es necesario definir otros criterios, como características clínicas y marcadores serológicos, para seleccionar a los pacientes en quienes el tamizaje endoscópico pueda ofrecer mayores beneficios ³.

A nivel internacional, aún no se han establecido guías o consensos claros sobre cuándo se debe iniciar el tamizaje y en qué pacientes o poblaciones se obtiene un mayor beneficio ^{1,8,12}. En países con baja incidencia, donde el tamizaje endoscópico no resulta costo-efectivo, se recomienda la vigilancia enfocada en poblaciones de alto riesgo ¹⁰.

CONCLUSIONES

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico, sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad, especialmente en países con una prevalencia moderada o baja, donde las estrategias de tamizaje pueden no ser costo-efectivas o difíciles de implementar debido a la infraestructura insuficiente. En México, existen diversas áreas de oportunidad para abordar el problema del cáncer gástrico en el país. En primer lugar, se necesitan mejores condiciones de saneamiento de agua y acceso a agua potable, lo que ayudaría a reducir aún más la incidencia de *Helicobacter pylori*. En segundo lugar, es fundamental crear guías o consensos sobre el tamizaje de cáncer gástrico, especialmente enfocados en poblaciones de riesgo, como aquellas con gastritis atrófica, metaplasia intestinal y en áreas con condiciones precarias de alimentación y acceso a los servicios de salud. Finalmente, es esencial continuar con la investigación en neoplasias gástricas, ya que aún hay mucho que desconocemos en cuanto a los mecanismos fisiopatológicos, asociaciones a factores ambientales y terapias dirigidas que puedan proporcionar mayores tasas de curación en estos pacientes.

REFERENCIAS

- ¹ Xia JY, Aadam AA. Advances in screening and detection of gastric cancer. *Journal of Surgical Oncology*. 2022;125(7):1104–9.
- ² Pasechnikov V, Kikuste I, Fedorov E. Gastric cancer: Prevention, screening and early diagnosis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014Oct14;20(38).
- ³ Sonnenberg A. Time trends of mortality from gastric cancer in Europe. *Digestive Diseases and Sciences*. 2011;56(4):1112–8.
- ⁴ Meza-Junco J, Montano-Loza AJ. El Cáncer Gástrico en México: Mejoría, Pero Aún con mucho por hacerse. *Revista de Gastroenterología de México*. 2016;81(2):63–4.
- ⁵ Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S. Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. *American Association for Cancer Research*. 2014Mar11;:700–13.
- ⁶ Uyeturk U, Arslan S, Bal O, Arslan U, Oksuzoglu O. Isolated ovarian metastasis of gastric cancer: Krukenberg tumor. *Contemporary Oncology/Współczesna Onkologia*. 2013;17(6):515-519. doi:10.5114/wo.2013.37542.
- ⁷ Layke JC, Lopez PP. Gastric cancer: diagnosis and treatment options. *Am Fam Physician*. 2004;69(5):1133-1140.
- ⁸ Icaza-Chávez ME, Tanimoto MA, Huerta-Iga FM, Remes-Troche JM, Carmona-Sánchez R, Ángeles-Ángeles A, et al. Consenso Mexicano Sobre detección y tratamiento del cáncer gástrico incipiente. *Revista de Gastroenterología de México*. 2020;85(1):69–85.
- ⁹ Shimada, H., Noie, T., Ohashi, M. et al. Clinical significance of serum tumor markers for gastric cancer: a systematic review of literature by the Task Force of the Japanese Gastric Cancer Association. *Gastric Cancer* 17, 26–33 (2014). <https://doi.org/10.1007/s10120-013-0259-5>
- ¹⁰ Compare D. Screening for and surveillance of Gastric Cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2014Oct14;20(38):13681.
- ¹¹ Yada T, Yokoi C, Uemura N. The current state of diagnosis and treatment for early gastric cancer. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*. 2013;2013:1–9.
- ¹² Kim B, Cho S-J. Endoscopic screening and surveillance for gastric cancer. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2021;31(3):489–501.
- ¹³ Petryszyn P, Chapelle N, Matysiak-Budnik T. Gastric Cancer: Where are we heading? *Digestive Diseases*. 2020Jul;38(4):280–5.
- ¹⁴ Jung YJ, Seo HS, Kim JH, Song KY, Park CH, Lee HH. Advanced diagnostic technology of volatile organic compounds real time analysis analysis from exhaled breath of gastric cancer patients using Proton-transfer-reaction time-of-flight mass spectrometry. *Frontiers in Oncology*. 2021;11.
- ¹⁵ Necula L, Matei L, Dragu D, Neagu AI, Mambet C, Nedeianu S, et al. Recent advances in gastric cancer early diagnosis. *World Journal of Gastroenterology*. 2019;25(17):2029–44.
- ¹⁶ Liu L, Pang H, He Q, Pan B, Sun X, Shan J, et al. A novel strategy to identify candidate diagnostic and prognostic biomarkers for gastric cancer. *Cancer Cell International*. 2021;21(1).
- ¹⁷ Matsuoka T, Yashiro M. Biomarkers of gastric cancer: Current topics and future perspective. *World Journal of Gastroenterology*. 2018;24(26):2818–32.

FOTOTERAPIA CON LUZ ULTRAVIOLETA COMO TRATAMIENTO
PARA ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS*"Ultraviolet light phototherapy as a treatment for dermatological diseases"***AUTOR:** Marine Pedraza Vilchis ^{1*}**RESUMEN**

La fototerapia es una técnica terapéutica que utiliza la luz ultravioleta sola o en combinación con otros agentes para tratar diversas enfermedades (1). La eficacia de esta técnica depende de varios factores, como la energía lumínica emitida, la distancia entre la fuente de luz y el paciente, la superficie cutánea expuesta y las características del paciente. Actualmente, se utilizan diferentes tipos de luz ultravioleta en medicina, incluyendo la luz ultravioleta B y la luz ultravioleta A (2). La luz ultravioleta B se presenta en dos formas, banda ancha y banda estrecha, y se prescribe para diferentes patologías. Por su parte, la luz ultravioleta A se usa comúnmente en combinación con un medicamento oral llamado psoraleno para tratar enfermedades más severas.

La fototerapia ha demostrado ser útil en diferentes enfermedades, como la ictericia neonatal, psoriasis, dermatitis atópica, vitiligo y linfoma cutáneo de linfocitos T (1). Sin embargo, se debe tener en cuenta que gran parte de la información sobre esta técnica se basa en evidencia empírica, ya que todavía se desconocen algunos de sus mecanismos de acción. En este artículo, se describirá la fototerapia con luz ultravioleta, su definición, su historia y su utilidad en el campo de la dermatología.

ABSTRACT

Phototherapy involves the use of ultraviolet light, a component of sunlight, alone or in combination with other agents, to treat various diseases (1). The effectiveness of this therapy depends on several factors, such as the energy of the emitted light, the distance between the light source and the patient, the surface area of skin exposed to the therapy, and the patient's own characteristics. Currently, two types of ultraviolet light are used in medical practice: ultraviolet B and ultraviolet A (2). Ultraviolet B is available in two presentations, broad band and narrow band, which are prescribed for different pathologies. Ultraviolet A is often used with an orally-administered medication called psoralen to improve the management of more severe presentations of some diseases. Phototherapy has a wide range of applications, including reducing the need for exchange transfusions in neonates with jaundice, improving symptoms of psoriasis, atopic dermatitis, vitiligo, and even treating cutaneous T-cell lymphoma (1). Although phototherapy has been shown to be effective in treating multiple diseases, it is important to note that much of the information regarding its therapeutic mechanisms is only empirical, and the knowledge about its functioning is partially understood. This article will focus on ultraviolet light phototherapy, its definition, history, and utility in dermatology.

INTRODUCCIÓN

La fototerapia es una técnica que consiste en utilizar la luz ultravioleta, la cual forma parte del espectro de la luz solar, para tratar distintas enfermedades, tanto dermatológicas como no dermatológicas. Desde hace miles de años, en India y Egipto se conoce su efectividad en el tratamiento del vitíligo ¹, lo cual ha generado gran interés debido a su seguridad, eficacia, costo-efectividad e impacto biológico, motivando su estudio y desarrollo continuo.

En la actualidad, existen cuatro tipos de fototerapia que son ampliamente utilizados en el ámbito médico: UVB de banda ancha, UVB de banda estrecha, UVA1 y PUVA ¹. Cada uno de estos tipos de fototerapia interactúa con moléculas específicas y penetra a distintas profundidades, lo que les confiere propiedades únicas y eficacia para el tratamiento de diferentes enfermedades.

La fototerapia se ha consolidado como un tratamiento efectivo para diversas enfermedades dermatológicas, como la psoriasis, dermatitis atópica, vitíligo y morfea ¹. Sin embargo, su alcance no se limita a la dermatología, sino que también ha demostrado impacto en otras patologías, como la ictericia neonatal.

Aunque la fototerapia es considerada un tratamiento seguro, es importante mencionar que en algunos casos se han reportado efectos secundarios leves, como eritema, náuseas, ansiedad, insomnio, depresión y prurito. Asimismo, es necesario tener en cuenta que ciertos tipos de fototerapia pueden aumentar el riesgo de cáncer de piel ¹.

LA FOTOTERAPIA: DEFINICIÓN, HISTORIA Y FORMAS.

La fototerapia es el tratamiento terapéutico que utiliza la radiación ultravioleta o la luz visible. Esta técnica tiene una larga historia que se remonta a miles de años en India y Egipto, donde se descubrió su efecto beneficioso en el vitíligo. Con el tiempo, se estableció como tratamiento para otras enfermedades dermatológicas ¹. En sus inicios, se utilizaban lámparas de vapor de mercurio para realizar terapia UVB de banda ancha, especialmente para tratar la psoriasis.

Hoy en día, la fototerapia es considerada un tratamiento seguro y de bajo riesgo, con gran interés en la medicina moderna debido a su impacto molecular y biológico, así como a su costo-efectividad y eficacia. El uso de esta técnica se ha expandido gracias a varios factores, incluyendo el desarrollo de nuevos métodos para distribuir la luz de forma cutánea y extracutánea, la manufactura de fuentes de luz que pueden emitir energía de distintas ondas y la identificación de sensibilizadores con propiedades fotoquímicas únicas ¹.

Actualmente, los tipos de fototerapia más utilizados en el campo médico son la luz ultravioleta A (UVA) y la luz ultravioleta B (UVB), ambas con dos presentaciones cada una. La luz ultravioleta A se puede encontrar en forma de UVA1 y PUVA, esta última se utiliza en conjunto con un medicamento administrado por vía oral conocido como psoraleno, lo que se conoce como fotoquimioterapia. Por otro lado, la luz ultravioleta B se puede encontrar como banda ancha o banda estrecha. Cada forma de fototerapia penetra a diferentes profundidades e interactúa con moléculas específicas, lo que les proporciona propiedades únicas en términos de potencia, efectos secundarios y eficacia para distintas enfermedades ².

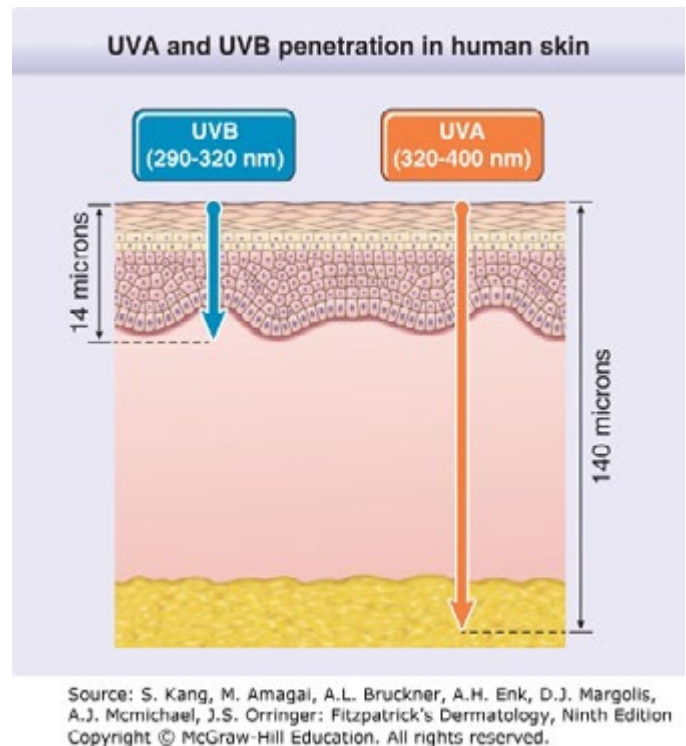


Fig. 1. UVA and UVB Penetration in human skin

En la figura 1 se muestra la diferencia en el grado de penetración de las distintas formas de luz ultravioleta, específicamente de la luz ultravioleta UVA y UVB.

Es importante destacar la necesidad de seleccionar adecuadamente la modalidad de fototerapia para cada tipo de dermatopatía ². Por ejemplo, existen estudios que demuestran que tanto la PUVA como la UVB de banda estrecha son efectivas en el tratamiento de la psoriasis. Sin embargo, la UVB de banda estrecha tiene un menor riesgo de producir cáncer de piel que la PUVA.

EFFECTOS DE LA FOTOTERAPIA

En general, la fototerapia con UVA, PUVA y UVB comparten efectos terapéuticos similares. En condiciones de hiperactividad de las células T, la fototerapia produce un aumento de la ciclooxigenasa 2, interleucina 10 y prostaglandinas E2, mientras que disminuye la capacidad de las células dendríticas al reducir la expresión de CD54, también reduce la producción de prostaglandinas D2, que están involucradas en el reclutamiento de células Th2¹. Estos efectos inhiben la activación de células T y disminuyen la respuesta inmune mediada por células. Además, la fototerapia causa apoptosis de linfocitos T en infiltrados linfocíticos cutáneos. Algunas de las enfermedades que se benefician de estos efectos incluyen la dermatitis atópica, liquen plano, psoriasis y linfoma cutáneo de células T.

La fototerapia tipo UVA1 o PUVA es de gran utilidad en enfermedades que presentan esclerosis, tales como la esclerodermia localizada y sistémica o la enfermedad de injerto contra huésped. Estas terapias inducen la generación de especies reactivas de oxígeno que activan la metaloproteínasa de matriz-1, cuya principal actividad biológica es la degradación de colágeno. Además, ambos tipos de fototerapia aumentan la producción de IL-1 e IL-6, estímulos para la metaloproteínasa mencionada¹. Estos efectos en la metaloproteínasa y el colágeno justifican su uso en enfermedades escleróticas de la piel. Otro efecto que puede ser de utilidad es que la fototerapia causa acantosis de la epidermis y endurecimiento del estrato córneo. Esto se ha utilizado en el tratamiento de trastornos de fotosensibilidad, ya que se aumenta la dispersión de la luz y la absorción en niveles superiores de la epidermis¹. Esto permite que personas con patologías como urticaria solar o prurigo actínico toleren mejor la exposición a la luz solar. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la dosis de tratamiento

debe aumentarse progresivamente para que la cantidad de fotones requeridos se reciba en niveles inferiores de la epidermis, donde se encuentran muchas de las dianas terapéuticas.

En cuanto a los melanocitos, se sabe que la fototerapia puede estimular la melanogénesis como consecuencia del daño o la reparación del ADN¹. Aunque el mecanismo exacto por el cual la fototerapia estimula la repigmentación en la piel con vitíligo aún no está completamente comprendido, se ha propuesto una teoría que implica la proliferación y migración de melanocitos del folículo piloso, lo que podría conducir a la repoblación de la epidermis interfolicular. Además, se ha observado una mayor expresión de citocinas y otros marcadores que activan las células madre en el epitelio folicular e interfolicular en respuesta a la fototerapia.

Así como los efectos mencionados, la fototerapia impacta en muchos otros factores. Algunos ya conocidos y otros con poco entendimiento como es en el caso de la repigmentación en el vitíligo.

PATOLOGÍAS Y FOTOTERAPIA

Psoriasis. La psoriasis es un trastorno crónico con una expresión clínica variable, pero que comúnmente se presenta como placas y pápulas descamativas crónicas y recidivantes, a veces asociadas con erupciones pustulosas y eritrodermia. Tiene una predisposición genética y se asocia con distintos factores de riesgo, como traumatismos, infecciones bacterianas o fármacos. Afecta a entre el 1.5% y el 2% de la población en países occidentales y tiene una distribución mundial³.

Para el tratamiento de la psoriasis, se utiliza la fototerapia UVB de banda ancha y de banda estrecha, cuyos efectos incluyen la actividad antimicrobiana, la inducción de citocinas antiinflamatorias e inmunosupresoras, la

modulación del factor de crecimiento endotelial, la reducción de la proteína C reactiva y la disminución de la plasmina sérica⁴.

Debido a dichos efectos, la fototerapia es eficaz no solo en las placas psoriásicas de evolución crónica, sino que también se utiliza como tratamiento de mantenimiento en los periodos de remisión. Además, la fototerapia UVB de banda estrecha puede ser utilizada de forma segura durante el embarazo y la infancia⁴.

En la figura 2. Y figura 3. Se muestra evidencia de un paciente con psoriasis previo y posterior a la administración de fototerapia UVB de banda estrecha.

Dermatitis atópica. La dermatitis atópica es una dermatosis crónica y recidivante caracterizada por prurito. Es una enfermedad de etiología multifactorial que se relaciona con factores genéticos, ambientales e inmunológicos. La carga genética es importante, ya que se presenta con mayor frecuencia en familias con antecedentes de atopia e inmunidad tipo Th2⁵.



Source: S. Kang, M. Amagai, A.L. Bruckner, A.H. Erik, D.J. Margolis, A.J. McMichael, J.S. Granger: Fitzpatrick's Dermatology, Ninth Edition Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.



Source: S. Kang, M. Amagai, A.L. Bruckner, A.H. Enk, D.J. Margolis, A.J. McMichael, J.S. Ominger: Fitzpatrick's Dermatology, Ninth Edition Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

La dermatitis atópica es una enfermedad frecuente en la infancia, con una prevalencia de hasta el 20%, y de un 1-3% en adultos. Aunque no se comprende completamente la fisiopatología, se sabe que una mutación en el gen de la filagrina produce una disfunción en la barrera cutánea, así como un desequilibrio en la microbiota de la piel, una inmunidad Th2 predominante y la liberación de diversas citocinas que, en conjunto, provocan una reacción inflamatoria⁶. La presentación clínica varía según la edad del paciente, pero en general se caracteriza por xerosis, prurito y eccema. También son comunes las costras, las excoriaciones y la liquenificación por el rascado crónico⁵. El manejo de la forma leve a moderada de la enfermedad incluye la aplicación de cremas emolientes varias veces al día y evitar irritantes cutáneos. Para controlar el prurito, se recomiendan antihistamínicos orales, que disminuyen el rascado gracias a su efecto sedante. Además, los brotes se pueden prevenir con el uso de glucocorticoides tópicos e inhibidores de la calcineurina tópicos por períodos cortos. En las formas graves de la enfermedad, se utilizan opciones terapéuticas como inmunomoduladores (ciclosporina,

azatioprina, metotrexato, micofenolato, entre otros), glucocorticoides orales y fototerapia⁷. Las formas de fototerapia que se prefieren para tratar la dermatitis atópica grave son la terapia ultravioleta B de banda estrecha y la fototerapia PUVA⁸. Los pacientes experimentan alivio del prurito como uno de los primeros efectos del tratamiento, seguido de la resolución de las lesiones, que ocurre aproximadamente dos semanas después del inicio del tratamiento⁷. Además, la fototerapia ayuda a disminuir el uso de esteroides tópicos de alta potencia y proporciona una remisión a largo plazo de la enfermedad, incluso después de suspender la terapia. La fototerapia es bien tolerada en niños y presenta una excelente respuesta al tratamiento, sin efectos adversos graves.

Ictericia neonatal. La fototerapia no solo ha demostrado ser útil en el tratamiento de enfermedades dermatológicas, sino que también es altamente efectiva en el tratamiento de la ictericia neonatal, convirtiéndose en el tratamiento principal para esta afección. La ictericia es una condición frecuente en los recién nacidos prematuros debido a su inmadurez hepática. En neonatos a término, predomina la ictericia fisiológica, que se resuelve en las primeras dos semanas de vida. Sin embargo, en aquellos con factores de riesgo, puede aparecer en las primeras 36 horas de vida y afectar el sistema nervioso central, generando apoptosis neuronal y dejando secuelas a largo plazo. Es importante destacar que en los niños prematuros, los niveles de impregnación en el sistema nervioso son significativamente más bajos¹⁰.

El tratamiento de elección para la ictericia neonatal es la fototerapia con luz de espectro azul. Este tratamiento es altamente efectivo para reducir tanto la ictericia clínica como los niveles de bilirrubina indirecta. La fototerapia funciona a través de la absorción de la energía lumínica por parte de la bilirrubina

de la piel, lo que produce múltiples reacciones fotoquímicas. Posteriormente, la bilirrubina se excreta por vía renal después de su isomerización, lo que produce lumibilirrubina como producto¹⁰. La decisión de iniciar la fototerapia se basa en curvas estandarizadas que consideran el peso, la edad gestacional y los factores de riesgo, así como los niveles de bilirrubina del recién nacido. La eficacia de la fototerapia depende de varios factores, incluyendo el espectro de luz, el tiempo de exposición, la superficie corporal expuesta, la longitud de onda y la intensidad lumínica.

El empleo de la fototerapia en esta patología ha disminuido considerablemente la necesidad de exanguineotransfusiones en aquellos neonatos que presentaron ictericia hemolítica y no hemolítica. Incluso si hay indicación para esta, no debe suspenderse el tratamiento con fototerapia, pues se ha demostrado que disminuye la necesidad de una segunda exanguíneo transfusión^{9,10}.

EFECTOS ADVERSOS

La fototerapia con luz ultravioleta B puede generar daño actínico acumulativo, al igual que cualquier exposición a radiación ultravioleta. En cuanto al cáncer de piel, la mayoría de los estudios indican que el riesgo es mínimo más allá del asociado con la exposición habitual a la luz solar. Sin embargo, el uso de alrededor de 300 sesiones de fototerapia UVB de banda estrecha aumenta modestamente el riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas y carcinoma de células basales.

Por otro lado, la fototerapia tipo PUVA presenta un riesgo carcinogénico significativo, ya que la probabilidad de contraer la enfermedad es siete veces mayor en comparación con el tratamiento con UVB. Además de los efectos carcinogénicos, la fototerapia tipo PUVA también se asocia con efectos secundarios agudos, como náuseas en el 10% de los pacientes, ansiedad, insomnio,

depresión, prurito y eritema. Si el eritema se presenta en las siguientes 24 horas, puede ser indicativo de una reacción fototóxica grave que puede empeorar progresivamente. Por lo tanto, se recomienda un monitoreo cercano del paciente en estos casos.

Como tratamiento utilizado para ictericia neonatal, la fototerapia puede generar erupciones maculares eritematosas, exantema purpúrico, deposiciones blandas, hipertermia y deshidratación por aumento de pérdidas insensibles, disminución de temperatura por exposición y el síndrome del niño bronceado (10). Este último hace referencia a una coloración café grisácea oscura que a veces se presenta en niños sometidos a fototerapia, a pesar de presentarlo se puede continuar con el tratamiento.

CONCLUSIÓN:

Dada su eficacia, efectos biológicos, bajo costo y bajo riesgo, la fototerapia es una herramienta importante para el tratamiento de diversas enfermedades dermatológicas y no dermatológicas. Por lo tanto, es esencial que los dermatólogos y otros profesionales de la salud comprendan los principios básicos de la fototerapia para su uso adecuado.

El índice terapéutico de las diferentes modalidades de fototerapia es excelente, sin embargo, es importante seleccionar el tipo de fototerapia adecuado para cada dermatopatía, teniendo en cuenta la eficacia y los riesgos. Es importante tener en cuenta que aunque la fototerapia es relativamente segura, puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de piel y también puede generar efectos secundarios que, aunque no son graves, son desagradables para el paciente.

REFERENCIAS

- 1 Jaleel T, Pollack BP, Elmets CA. Phototherapy [Internet]. 9th ed. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. Access Medicine. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019 [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2570&ionid=210445207>
2. Fotosensibilidad y otras reacciones a la luz solar | Harrison. Principios de Medicina Interna, 21e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. accessmedicina.mhmedical.com. [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3118&ionid=267812729>
3. PSORIASIS Y DERMATOSIS PSORIASIFORMES Y PITIRIASIFORMES | Fitzpatrick. Atlas de Dermatología Clínica, 8e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. accessmedicina.mhmedical.com. [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3068&ionid=257605226>
4. Bologna J, Schaffer J. Psoriasis [Internet]. Clinical Key. Elsevier; 2021 [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491133650000449?scrollTo=%23hl0000471>
5. Shinkai K, & Fox L.P. Dermatitis atópica | Diagnóstico clínico y tratamiento 2021 | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. Mhmedical.com. 2021 [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3002&ionid=254584778>
6. Dermatitis atópica | Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento, 7e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. Mhmedical.com. 2019. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2775&ionid=232594089>
7. Lim H. Eccema, fotodermatosis, enfermedades papuloescamosas (incluidas las fungicas) y eritemas figurados. [Internet]. Goldman L, editor. Clinical Key. Elsevier; 2021 [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9788491137658004094#hl000045>
8. Mascaró G. Procesos dematólogicos frecuentes y reacciones cutáneas graves por medicamentos [Internet]. Farreras A, editor. Clinical Key. Elsevier; 2020 [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/student/content/book/3-s2.0-B9788491135456001630#hl0000244>
9. Montealegre A, Charpak N, Parra A, Devia C, Coca I, Bertolotto AM. [Effectiveness and safety of two phototherapy devices for the humanised management of neonatal jaundice]. Anales De Pediatría (Barcelona, Spain: 2003) [Internet]. 2020 Feb 1;92(2):79–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30979682/>
10. Shaughnessy E, Goyal N. Ictericia e hiperbilirrubinemia en recién nacido [Internet]. Kliegman R, editor. Clinical Key. Elsevier; 2020 [cited 2022 Nov 24]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491136842001230?scrollTo=%23hl0001343>

MITO O REALIDAD: ¿UNA DIETA RICA EN FIBRA REDUCE EL RIESGO DE DESARROLLAR ALGUNA VARIANTE DE LA ENFERMEDAD DIVERTICULAR?

Myth or reality: Does a high-fiber diet reduce the risk of developing any variant of diverticular disease?

AUTOR: Samantha Gorozpe Pichardo ^{1*}

RESUMEN

La enfermedad diverticular es uno de los trastornos gastrointestinales más frecuentes. A su vez, la presencia de divertículos representa la alteración anatómica más frecuente del colon. La diverticulosis se caracteriza por contar con una patogenia compleja, la cual no ha sido comprendida del todo, por lo que a lo largo de los años se ha sometido a mucho debate. Actualmente se han reconocido múltiples factores que contribuyen al desarrollo de la enfermedad, sin embargo, aún se considera controversial la asociación que hay entre ciertos factores alimenticios y la prevención de esta condición. En un inicio se consideró que una dieta alta en fibra reduce el riesgo de presentar diverticulitis, sus diversas complicaciones y episodios subsecuentes. Sin embargo, se ha puesto a prueba esta hipótesis, generando así una serie de estudios que no han sido consistentes en cuanto a esta asociación. Se tiene como objetivo analizar el impacto que tiene la ingesta de fibra en el desarrollo de este padecimiento, mediante la revisión bibliográfica de las bases fisiopatológicas de dicha enfermedad. Múltiples estudios han encontrado una relación entre la ingesta de fibra y la reducción en ingresos hospitalarios en pacientes que cuentan con este antecedente, considerándola un factor protector. Sin embargo, otros afirman que el consumo de fibra puede llegar a aumentar la presencia de divertículos en el colon. A pesar de que aún no se cuenta con algún estudio que confirme con veracidad si el consumo de fibra previene tanto el desarrollo de la enfermedad como de sus complicaciones, se sigue recomendando el consumo de esta en pacientes que han presentado con anterioridad episodios de diverticulitis.

ABSTRACT

Diverticular disease is one of the most common gastrointestinal disorders. The presence of diverticula represents the most frequent anatomical alteration in the colon. Diverticulosis is characterized by having a complex pathogenesis, which has not been fully understood, this is why over the years it has been the subject of debate. It is known that multiple factors contribute to the development of the disease, however, the association between certain dietary factors and the prevention of this condition is still considered controversial. For a long time, it was considered that a high-fiber diet reduces the risk of developing diverticulitis, its various complications, and subsequent episodes. Even so, this hypothesis has been tested, thus generating a series of studies that have not been consistent regarding this association. The objective of this review is to analyze the impact that fiber intake has on the development of this condition, by reviewing the pathophysiological aspects of the disease. Multiple studies have found a relationship between fiber intake and a reduction in hospital admissions, considering it a protective factor. However, others claim that fiber consumption can increase the presence of diverticula in the colon. Despite the fact that there isn't a study that confirms with truthfulness whether fiber consumption prevents both the development of the disease and its complications, its consumption is still recommended in patients who have presented episodes of diverticulitis in the past.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad diverticular es una de las patologías más comunes del intestino grueso en el mundo occidental y es la octava enfermedad ambulatoria más diagnosticada en los Estados Unidos ¹. Su estudio es de gran importancia, ya que la presencia de divertículos puede evolucionar a complicaciones graves que ponen en riesgo la vida del paciente.

Los primeros hallazgos de la presencia de divertículos en el colon se remontan al siglo XVIII, aunque en aquel momento se consideraba más un hallazgo fisiológico que una patología. Fue en 1899 cuando Grasser observó una correlación entre los cambios anatomopatológicos y los síntomas de los pacientes con divertículos. No obstante, fue en 1907 cuando Mayo sugirió por primera vez un tratamiento quirúrgico para la afección ².

La enfermedad diverticular es un conjunto de cambios anatómicos y fisiopatológicos relacionados con la sintomatología gastrointestinal y la presencia de divertículos en el colon. Por lo general, estos divertículos se encuentran con mayor frecuencia en el colon sigmoides, pero también pueden afectar todo el intestino grueso ². Cuando los divertículos están presentes sin cambios inflamatorios, se denomina diverticulosis ². Los síntomas de esta condición son producto de cambios en la motilidad intestinal colónica y la alteración neuromuscular.

Aunque la fisiopatogenia de este padecimiento es compleja, existen muchos factores patogénicos que contribuyen a su desarrollo. Uno de los más estudiados y debatidos es el impacto que tiene el consumo de fibra dietética. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es identificar los factores contribuyentes y analizar el impacto de la fibra en la dieta de los pacientes con esta enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque en México no se tiene una cifra exacta sobre la prevalencia de la enfermedad diverticular, algunos estudios han observado que su incidencia aumenta con la edad, llegando a afectar al 35% de los mayores de 60 años y al 65% de los mayores de 80 años. Sin embargo, la estimación real de la prevalencia de la diverticulosis es complicada, ya que gran parte de los pacientes son asintomáticos y solo el 10-20% presentan síntomas clínicos de la enfermedad. (3) La región del colon más afectada depende del grupo étnico y de la región geográfica donde se encuentran los individuos. De hecho, algunos autores han llegado a denominarla "enfermedad de países occidentales" debido al tipo de dieta que se lleva en estas regiones, que se caracteriza por un alto consumo de azúcares y grasas y una baja ingesta de fibra ⁴.

En los individuos caucásicos, el 75% de los divertículos se localizan en el colon sigmoides, el 11% en el colon descendente, el 8% en el colon ascendente y el 6% en el colon transversal ^{3,5}. Por otro lado, se ha observado que, en la población oriental, específicamente en el continente asiático, la enfermedad afecta a un rango de 2-45% de la población, y hasta un tercio de estos pacientes presentan divertículos en el colon derecho, según algunos estudios ⁶. De acuerdo con el Consenso Mexicano sobre la enfermedad diverticular, la diverticulosis afecta al 60% de los pacientes mayores de 80 años, y un 20% de ellos experimenta una progresión a diverticulitis aguda ³. Cabe mencionar que la morbilidad y mortalidad asociadas a la diverticulitis aguda que requiere tratamiento quirúrgico son del 60% y 20%, respectivamente ³.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La diverticulosis se define como la presencia de divertículos en el colon, que generalmente son asintomáticos y no presentan inflamación a nivel celular o tisular. Este diagnóstico se realiza de forma incidental en la mayoría de los casos, y no requiere de tratamiento o seguimiento continuo ^{1,3}. Por su parte, la enfermedad diverticular se refiere a la presencia de divertículos acompañada de síntomas, como dolor abdominal y distensión. Esta entidad clínica se subdivide en enfermedad diverticular sintomática no complicada y complicada ⁸.

La enfermedad diverticular sintomática no complicada, conocida por sus siglas en inglés como SUDD, es un trastorno crónico que se asocia con dolor abdominal, pero no presenta complicaciones ^{1,3}. Esta afección puede superponerse con el síndrome de intestino irritable debido a la hipersensibilidad visceral y a una reducción en el número de células de Cajal y gliales entéricas, lo que ocasiona un enlentecimiento intestinal ^{1,7}. Alrededor del 15 al 20% de los pacientes con enfermedad diverticular presentan este espectro, y el 50% cumple con los criterios de Roma para el síndrome de intestino irritable.

La enfermedad diverticular complicada se clasifica, dependiendo del autor, en diverticulitis aguda no complicada, diverticulitis aguda complicada, hemorragia diverticular y colitis segmentaria. La diverticulitis no complicada se caracteriza por un engrosamiento de la pared colónica con afectación de la grasa peridiverticular, lo cual puede observarse mediante el uso de tomografías abdominopélvicas ¹. Las complicaciones de la diverticulitis incluyen abscesos, fístulas, obstrucción intestinal, perforación (microscópica o macroscópica) y estenosis ⁸.

En cuanto a la hemorragia de tubo digestivo bajo, en la mayoría de los casos se atribuye al sangrado diverticular, que ocurre debido a la erosión

de la arteriola peridiverticular, generando hematoquecia o sangre fresca en las heces. No obstante, esta condición se autolimita en un 70-80% de los casos y solo ocurre en el 5% de los pacientes ¹. Por otra parte, la colitis segmentaria asociada a la diverticulosis, considerada también como un espectro de la enfermedad inflamatoria intestinal, se caracteriza por una inflamación no específica del sigmoides acompañada de divertículos. Los pacientes suelen debutar con diarrea, rectorragia y dolor abdominal, pero esta variante es benigna y se autolimita independientemente del manejo farmacológico ¹.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la enfermedad diverticular y su posterior desarrollo de complicaciones no se comprenden del todo, ya que existen múltiples factores que contribuyen a su desarrollo. La teoría más antigua se basa en la elevación de la presión intraluminal, la cual puede llegar hasta los 90 mmHg, mientras que lo fisiológico es de aproximadamente 10 mmHg ¹. Este aumento de presión genera una segmentación colónica de las ondas propulsivas, lo que ejerce presión contra la pared intestinal y provoca la herniación de los puntos débiles de la pared, donde penetran los vasos sanguíneos, formando así los divertículos ¹. Cabe destacar que esta debilidad de la pared se agrava con la edad y se atribuye a alteraciones neuromusculares. No obstante, la fisiopatogenia de la enfermedad diverticular y sus complicaciones sigue siendo objeto de investigación y se necesitan más estudios para entenderla por completo ⁹.

La enfermedad diverticular del colon es influenciada por varios factores, uno de ellos es el aspecto genético. En poblaciones occidentales, los divertículos se localizan comúnmente en el colon sigmoides, mientras que en poblaciones orientales predominan en el colon ascendente ⁶. Esto sugiere la relevancia del factor genético en la enfermedad. Se ha observado que personas originarias de Asia que residen en Norteamérica y llevan una dieta occidental, continúan mostrando predominio de divertículos en ciego y colon ascendente ¹. Además, dos estudios realizados en poblaciones occidentales, Suecia y Dinamarca, demostraron que la incidencia de diverticulosis en gemelos monocigotos era mayor que en gemelos dicigotos. De igual forma, se concluyó en el segundo estudio que hay un riesgo elevado de presentar la enfermedad si se tiene antecedentes de gemelos con esta condición ^{11,12}. Se sospecha que la alteración genética de la elastina también puede contribuir al desarrollo de la enfermedad en gemelos ⁹.

Un estudio retrospectivo de cohorte sugiere que los niveles bajos de 25 OH vitamina D aumentan el riesgo de presentar episodios de diverticulitis complicada (13). En un segundo estudio, se observó que la exposición

disminuida a los rayos UV se asocia con un riesgo elevado de desarrollar diverticulitis debido a niveles bajos en sangre de vitamina D; sin embargo, este factor no está completamente estudiado ¹⁴.

La obesidad y un estilo de vida poco saludable pueden causar cambios en la microbiota intestinal, lo que se considera un factor de riesgo importante ¹. También se ha observado que el consumo frecuente de AINES o AAS aumenta el riesgo de padecer la enfermedad. La inhibición de la ciclooxygenasa disminuye la producción de prostaglandinas locales, reduciendo el flujo sanguíneo mucoso, promoviendo inflamación local en la mucosa, translocación bacteriana y disbiosis intestinal, produciendo inflamación de los sacos diverticulares ^{1,9}. Otros autores agregan a la lista de factores de riesgo el consumo elevado de carne roja, hipertensión, hiperlipidemia, anticonceptivos orales y tabaco ⁹.

Se ha observado que en pacientes con tanto SUDD como diverticulitis expresan niveles altos de IL-6, PCR, taquiquinina 1, citocinas y otras enzimas proinflamatorias ⁹. En un estudio de hombres de 40-75 años, se observó una correlación entre algunos de estos factores y el desarrollo de diverticulitis ^{9,10}. Por otro lado, se ha visto una disminución de riesgo con actividad física regular, ingesta alta de fibra y dieta vegetariana ⁹.

Al profundizar en el concepto de inflamación, se han encontrado cambios neuromusculares en la colonoscopia de pacientes con la enfermedad, los cuales se caracterizan por un engrosamiento de los pliegues colónicos debido a la hipertrofia de la capa muscular longitudinal y circular ⁹. Además, se han identificado alteraciones en el sistema nervioso entérico, tales como la disminución de células gliales, células de Cajal y receptores de neurotransmisores en estos pacientes ⁹. Asimismo, se ha observado una hipersensibilidad visceral en pacientes con SUDD, pero no en aquellos con diverticulosis, debido a una regulación elevada de moléculas proinflamatorias ⁹.

La fibra dietética juega un papel crucial tanto en el desarrollo de divertículos como en la prevención de complicaciones en la enfermedad sintomática. La teoría sobre el papel de la fibra en la fisiopatología de la diverticulosis fue inicialmente propuesta por Burkitt et al., quienes observaron que la raza africana tenía una menor incidencia de la enfermedad debido al consumo de una dieta rica en fibra ¹. Se ha argumentado que la fibra aumenta el volumen y la consistencia del bolo fecal, lo que mejora el tránsito intestinal, disminuye la presión intraluminal y previene la segmentación de las ondas propulsoras ¹⁵.

ROL DE LA FIBRA DIETÉTICA EN ENFERMEDAD DIVERTICULAR

Según un estudio de cohorte prospectivo, se ha encontrado que la fibra insoluble obtenida de frutas y verduras, específicamente la celulosa, está asociada con una disminución del riesgo de enfermedad diverticular, mientras que la fibra de los cereales no presenta el mismo efecto protector ^{15, 18}. La fibra insoluble es responsable de dar consistencia al bolo fecal, lo que ayuda a un tránsito intestinal adecuado y disminuye la presión intraluminal ⁽¹⁵⁾. Por otro lado, las moléculas solubles de la fibra son metabolizadas por bacterias que, a su vez, pueden tener un efecto antiinflamatorio en el colon ¹⁸. Además, Aldoori et al., observaron que el beneficio de la fibra no se limita a individuos con sangrado oculto o sangrado evidente en las heces ¹⁵.

Crowe et al menciona que el consumo de fibra proveniente de vegetales puede reducir el riesgo de admisión hospitalaria o muerte por enfermedad diverticular. Este estudio prospectivo concluyó que una dieta vegetariana alta en fibra (más de 25 gramos por día) se asoció con una disminución en el tiempo de tránsito intestinal y una mayor frecuencia de movimientos intestinales en comparación con una dieta no vegetariana y el consumo de carne roja ^{16, 21}. Un tiempo de tránsito intestinal más corto se traduce en una menor absorción colónica de agua, lo que facilita el paso de la materia fecal por el intestino grueso y disminuye indirectamente la presión intraluminal. El estudio también encontró que las personas con una dieta vegetariana tenían un 31% menos de riesgo de presentar la enfermedad en comparación con las que consumían carne roja ¹⁶. Además, se identificaron otros factores de riesgo para la enfermedad, como el tabaquismo, un índice de masa corporal mayor de 27 y el sexo masculino. Este último factor se debe a que las mujeres suelen consumir una dieta más rica en fibra ¹⁶. En un segundo estudio

realizado por estos mismos autores tres años más tarde, se reafirmó la asociación entre la ingesta de fibra y la enfermedad diverticular, demostrando que una mayor ingesta de fibra reduce el riesgo de padecerla ¹⁷. Sin embargo, se concluyó que la fuente de origen de las frutas y los cereales era el único factor responsable de esta reducción de riesgo. Además, se observó un mayor beneficio en la prevención del desarrollo de la enfermedad diverticular complicada específicamente ¹⁷, es decir, que la fibra tiene un mayor impacto en la prevención de complicaciones en pacientes que ya han sido diagnosticados con enfermedad diverticular.

También se ha observado que el consumo de ciertas frutas específicas, como la manzana, la pera y la ciruela pasa, puede ser beneficioso en la prevención de la inflamación de los divertículos ¹⁸. Algunos autores sostienen que es posible que la ingesta alta de fibra en la dieta no tenga mucha relación con el desarrollo de diverticulosis, ya que son múltiples los factores fisiopatológicos que contribuyen al desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, sí existe una relación más estrecha entre la ingesta de fibra y la prevención de la diverticulitis, es decir, la inflamación del divertículo ya existente ¹⁸. Otro aspecto interesante es el papel de las hormonas sexuales en la microbiota intestinal, ya que pueden producir cambios que alteran la permeabilidad de la pared intestinal. Se ha observado que una ingesta elevada de fibra, especialmente de origen frutal, disminuye los niveles sistémicos de estradiol y reduce el riesgo de diverticulitis en mujeres ¹⁸.

Carabotti et al, también demostró que la ingesta de fibra de frutas y cereales disminuye el riesgo de diverticulitis, así como de hospitalizaciones debido a esta enfermedad ²¹. Además, encontraron que el consumo de alcohol parece estar relacionado con el sangrado diverticular, aunque se necesitan más estudios para investigar acerca de este posible

factor de riesgo ²¹. Por otro lado, dos estudios observacionales basados en colonoscopia han encontrado resultados contrarios al impacto positivo de la ingesta de fibra en la dieta en la prevención de la enfermedad diverticular. Estos estudios encontraron que una dieta rica en fibra, ausencia de estreñimiento y mayor número de movimientos intestinales no disminuyen el riesgo de desarrollar la enfermedad o de sufrir hospitalizaciones relacionadas con ella ^{19, 20}. Por ejemplo, Perry et al. halló que una dieta rica en fibra se asociaba con un aumento en la prevalencia de diverticulosis, y que el estreñimiento no era un factor de riesgo, ya que aquellos que tuvieron más de quince evacuaciones por semana presentaron un aumento del 70% en el riesgo de desarrollar la enfermedad. Además, este estudio no encontró asociación entre el desarrollo de la enfermedad y la inactividad física o la ingesta de carne roja ¹⁹.

CONCLUSIÓN

Aún no existe una evidencia clara sobre el papel del consumo de fibra en el desarrollo de la enfermedad diverticular. La calidad de la evidencia disponible es limitada debido a la falta de estudios aleatorizados experimentales que evalúen de manera más objetiva la relación entre la fibra dietética y la enfermedad diverticular.

En la actualidad, la mayoría de los estudios son prospectivos de tipo cohorte y sugieren que una mayor ingesta de fibra se correlaciona con una menor incidencia de la enfermedad diverticular. Algunos estudios también sugieren una relación entre el consumo de una dieta rica en fibra y una menor incidencia de complicaciones, como la inflamación de los sacos diverticulares y el sangrado de los mismos.

Sin embargo, se han considerado otros factores como el estreñimiento, el consumo de carne roja y el IMC elevado, ya que estos pueden contribuir a la inflamación crónica descrita en la fisiopatología de la enfermedad. No obstante,

otros estudios refutan el impacto de estos factores en la disminución del riesgo de la enfermedad diverticular.

A pesar de estas incertidumbres, la Asociación Americana de Gastroenterología sigue recomendando el consumo de una dieta rica en fibra a aquellos pacientes con antecedentes de episodios de diverticulitis aguda ²². Además, la Asociación Americana de Diabetes recomienda un

consumo diario de 25 gramos de fibra en mujeres y 38 gramos en hombres. Por lo tanto, se deben considerar estas pautas hasta que se realicen estudios más confiables que evidencien lo contrario ¹⁹.

REFERENCIAS

- ¹ Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular Disease: An Update on Pathogenesis and Management. Gut Liver. 2018 Mar 15;12(2):125-132. doi: 10.5009/gnl16552. PMID: 28494576; PMCID: PMC5832336.
- ² Durán Ramos, O., & Martínez Hernández, P. (2008). Enfermedad diverticular del colon. In Tratado de cirugía general (Vol. 21). essay, Editorial El Manual Moderno.
- ³ Raña-Garibay, R., Salgado-Nesme, N., Carmona-Sánchez, R., Remes-Troche, J. M., Aguilera-Carrera, J., Alonso-Sánchez, L., Arnaud-Carreño, C., Charúa-Guindic, L., Coss-Adame, E., de la Torre-Bravo, A., Espinosa-Medina, D., Esquivel-Ayanegui, F., Roesch-Dietlen, F., López-Colombo, A., Muñoz-Torres, J. I., Noble-Lugo, A., Rojas-Mendoza, F., Suazo-Barahona, J., Stoopan-Rometti, M., ... Vergara-Fernández, O. (2019, April 1). Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diverticular del colon. Revista de Gastroenterología de México. Retrieved October 26, 2022, from <https://revistagastroenterologiamexico.org/es-consenso-mexicano-sobre-el-diagnostico-articulo-S037509061930045X>
- ⁴ Andreozzi, P., & Manes, G. (2016). Diverticular Diseases and Western Diet: Another Metropolitan Legend? Human Nutrition from the Gastroenterologist's Perspective, 99–108. https://doi.org/10.1007/978-3-319-30361-1_7
- ⁵ Fluxá, Daniela; Quera, Rodrigo (2017). Enfermedad diverticular: mitos y realidades. Revista médica de Chile, 145(2), 201–208. doi:10.4067/S0034-98872017000200009
- ⁶ Turner GA, O&39;Grady MJ, Purcell RV, Frizelle FA. The Epidemiology and Etiology of Right-Sided Colonic Diverticulosis: A Review. Ann Coloproctol. 2021 Aug;37(4):196-203. doi: 10.3393/ac.2021.00192.0027. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34284562; PMCID: PMC8391037.
- ⁷ Tursi A, Elisei W. Diet in colonic diverticulosis: is it useful? Pol Arch Intern Med. 2020 Mar 27;130(3):232-239. doi: 10.20452/pamw.15199. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32077444.
- ⁸ Schwartz, S. I., & Brunicaudi, F. C. (2006). Schwartz Principios de cirugía. McGraw-Hill Interamericana.
- ⁹ Tursi, A., Scarpignato, C., Strate, L. L., Lanas, A., Kruis, W., Lahat, A., & Danese, S. (2020). Colonic diverticular disease. Nature Reviews Disease Primers, 6(1). doi:10.1038/s41572-020-0153-5
- ¹⁰ Ma, W. et al. Association between inflammatory diets, circulating markers of inflammation, and risk of diverticulitis. Clin. Gastroenterol. Hepatol. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.11.011> (2019)
- ¹¹ Granlund J, Svensson T, Olén O, et al. The genetic influence on diverticular disease: a twin study. Aliment Pharmacol Ther 2012;35:1103-1107.
- ¹² Strate LL, Erichsen R, Baron JA, et al. Heritability and familial aggregation of diverticular disease: a population-based study of twins and siblings. Gastroenterology 2013;144:736-742.e1

¹³ Maguire LH, Song M, Strate LE, Giovannucci EL, Chan AT. Higher serum levels of vitamin D are associated with a reduced risk of diverticulitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1631-1635.

¹⁴ Maguire LH, Song M, Strate LL, Giovannucci EL, Chan AT. Association of geographic and seasonal variation with diverticulitis admissions. *JAMA Surg* 2015;150:74-77.

¹⁵ Aldoori WH, Giovannucci EL, Rockett HR, Sampson L, Rimm EB, Carabotti M, Falangone F, Cuomo R, Annibale B. Role of Dietary Habits in the Prevention of Diverticular Disease Complications: A Systematic Review. *Nutrients*. 2021 Apr 14;13(4):1288. doi: 10.3390/nu13041288. PMID: 33919755; PMCID: PMC8070710.

¹⁶ Crowe FL, Appleby PN, Allen NE, Key TJ. Diet and risk of diverticular disease in Oxford cohort of European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): prospective study of British vegetarians and non-vegetarians. *BMJ* 2011;343:d4131.

¹⁷ Crowe FL, Balkwill A, Cairns BJ, et al. Source of dietary fibre and diverticular disease incidence: a prospective study of UK women. *Gut* 2014;63:1450-1456.

¹⁸ Ma W, Nguyen LH, Song M, Jovani M, Liu PH, Cao Y, Tam I, Wu K, Giovannucci EL, Strate LL, Chan AT. Intake of Dietary Fiber, Fruits, and Vegetables and Risk of Diverticulitis. *Am J Gastroenterol*. 2019 Sep;114(9):1531-1538. doi:10.14309/ajg.0000000000000363. PMID: 31397679; PMCID: PMC6731157.

¹⁹ Peery AF, Barrett PR, Park D, et al. A high-fiber diet does not protect against asymptomatic diverticulosis. *Gastroenterology* 2012;142:266-272.e1.

²⁰ Peery AF, Sandler RS, Ahnen DJ, et al. Constipation and a lowfiber diet are not associated with diverticulosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1622-1627.

²¹ Carabotti, M.; Falangone, F.; Cuomo, R.; Annibale, B. Role of Dietary Habits in the Prevention of Diverticular Disease Complications: A Systematic Review. *Nutrients* 2021, 13, 1288. <https://doi.org/10.3390/nu13041288>

²² Stollman N, Smalley W, Hirano I; AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute guideline on the management

SÍNDROME OPSOCLONO MIOCLONO ATAXIA COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN NIÑOS

Opsoclonus myoclonus ataxia syndrome as a paraneoplastic syndrome in children

AUTOR: Daniela Hernández Fernández^{1*}

RESUMEN

El síndrome opsoclono mioclono ataxia, también conocido como síndrome de Kinsbourne, es un trastorno neurológico autoinmune poco común que suele afectar a menores de 5 años, presentándose con mayor frecuencia entre los 18 y 24 meses de edad, y puede ser de origen paraneoplásico, infeccioso o idiopático¹. Este síndrome a menudo está relacionado con tumores de la cresta neural, especialmente con el neuroblastoma. La tríada clásica de este síndrome incluye ataxia, mioclonías (espasmos musculares de origen central) y opsoclono (movimientos oculares erráticos), así como cambios en el comportamiento, como irritabilidad o llanto inconsolable, y alteraciones en el patrón del sueño. Aunque no se comprende completamente su patogenia, se cree que la auto-reactividad de los linfocitos, tanto B como T, puede ser el origen de la enfermedad^{2,3}.

ABSTRACT

Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome (OMAS), also known as Kinsbourne's syndrome, is a rare autoimmune neurological disorder that primarily affects children under the age of 5, with a mean onset between 18-24 months. OMAS can occur as a paraneoplastic syndrome, as a result of an infection, or it can be idiopathic¹. The classic triad of OMAS includes ataxia, myoclonus (muscle spasms), and opsoclonus (unpredictable and involuntary eye movements). Additionally, affected individuals often experience behavioral changes, such as irritability, inconsolable crying, and disrupted sleep patterns. Ataxia is typically the first sign followed by opsoclonus. The pathogenesis of OMAS is not completely understood, but it is believed to be associated with auto-reactivity of B and T lymphocytes^{2,3}.

INTRODUCCIÓN

El síndrome opsoclono mioclono ataxia (SOMA), también conocido como síndrome de Kinsbourne, es un trastorno neurológico autoinmune poco frecuente que afecta principalmente a menores de 5 años, con una media de presentación entre los 18 y los 24 meses. Puede ser paraneoplásico, infeccioso o idiopático¹. Fue descrito por primera vez en 1962 por Marcel Kinsbourne como "síndrome de los ojos danzantes" después de observar a seis niños que inicialmente habían sido clasificados como encefalopatía mioclónica pero que posteriormente recibieron el diagnóstico de SOMA³.

Este síndrome se encuentra comúnmente asociado con tumores de la cresta neural, en especial con el neuroblastoma, seguido del ganglioneuroblastoma, ganglioneuroma y finalmente el hepatoblastoma³. Alrededor del 50% de los niños que presentan este síndrome tienen un neuroblastoma subyacente; sin embargo, solo el 2% de los pacientes pediátricos diagnosticados con neuroblastoma desarrollan SOMA^{1,2}. Además, también se ha relacionado al SOMA con infecciones por *Mycoplasma*, *Streptococcus*, EBV, adenovirus, VIH, dengue, coxsackie B3 y otros^{1,4}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Este síndrome se caracteriza por la presencia de una tríada clásica: ataxia, mioclonías (espasmos musculares de origen central) y opsoclono (movimientos oculares erráticos). Además, también puede haber cambios en el comportamiento². Por lo general, el SOMA comienza con alteraciones conductuales, como cambios en la personalidad, irritabilidad excesiva y llanto inconsolable. También puede haber alteraciones en el patrón del sueño, como insomnio acompañado de terrores nocturnos, así como letargo y somnolencia en algunos casos^{2,3}. La ataxia se presenta de manera gradual con inestabilidad de la marcha y caídas que pueden durar días o semanas. Posteriormente, se agregan las otras manifestaciones, como las mioclonías que afectan la cara, cuello y extremidades, y que tienden a agravarse con estímulos dolorosos o estrés. El opsoclono es el signo más característico de esta enfermedad, aunque no siempre está presente o puede tardar en manifestarse. A veces, el opsoclono puede

presentarse como un flutter ocular, lo que puede retrasar el diagnóstico ^{2,3}.

ABORDAJE Y DIAGNÓSTICO

Es fundamental destacar la relación entre el SOMA y el neuroblastoma, ya que el 50% de los niños que padecen SOMA tienen un neuroblastoma asociado. El neuroblastoma es el tumor sólido más común en la infancia fuera del cerebro, y representa cerca del 10% de todos los cánceres infantiles ⁵. El diagnóstico se suele realizar alrededor de los 18 meses de edad, y la mayoría de los casos se presentan en menores de 5 años. Los lugares más habituales de localización son el abdomen y el tórax, especialmente en lactantes, afectando a las glándulas suprarrenales, los ganglios paravertebrales y el mediastino posterior ⁶. Dado que el neuroblastoma proviene de las células de la cresta neural, el tumor secreta ciertas sustancias y metabolitos que pueden ser útiles en su diagnóstico, aunque ninguna de ellas es específica para esta enfermedad.

El diagnóstico de SOMA se basa en criterios clínicos, y un consenso de expertos propuso una serie de cuatro criterios, de los cuales al menos tres deben cumplirse para confirmar el diagnóstico, como se indica en la Tabla 1 ^{2,4}.

El abordaje del paciente debe incluir análisis de laboratorio como BHC, electrolitos séricos, química sanguínea, VSG y proteína C reactiva, serología y PCR para virus como EBV, VIH, enterovirus, entre otros ^{4,5}. La punción lumbar para evaluar el líquido cefalorraquídeo (LCR) es relevante ya que nos puede ayudar a descartar entidades que simulan SOMA. En el paciente con este síndrome se puede encontrar elevación de leucocitos y bandas oligoclonales; debe de realizarse citometría de flujo cuando sea posible ya que la expansión de células B puede ser un marcador de SOMA y un valor de referencia para utilizar terapias dirigidas ⁴. Para descartar la presencia de neuroblastoma, se recomienda realizar como primera instancia una resonancia

Criterios diagnósticos de síndrome opsoclono-mioclono-ataxia:
(1) Opsoclono o flutter ocular
(2) Mioclonías y/o ataxia
(3) Diagnóstico de neuroblastoma
(4) Cambios en el comportamiento y/o en el patrón del sueño, frecuentemente representado como irritabilidad

Tabla 1.

magnética que cubra desde el cuello hasta la pelvis, incluyendo las glándulas suprarrenales y ganglios paravertebrales. En caso de que este estudio resulte negativo, se debe repetir para identificar cualquier tumor que no haya sido detectado previamente, el tiempo en el que se debe repetir el estudio no está establecido. Asimismo, se deben solicitar estudios de metabolitos de catecolaminas en orina, como el ácido homovanílico y ácido vanililmandélico, así como enolasa neuronal específica, DHL y ferritina en suero. Estos estudios son importantes para descartar la presencia de neuroblastoma y guiar el tratamiento ^{4,6}.

Se han intentado identificar marcadores inmunológicos para comprender mejor la fisiopatología del SOMA. Entre ellos se encuentran BAFF y CXCL13, citocinas involucradas en la respuesta mediada por células B, y CCL17, CCL19, CCL21 y CCL22, citocinas involucradas en la respuesta mediada por células T ⁴. Además, autoanticuerpos como los anticuerpos anti-Hu y los anticuerpos anti-neurofilamentos han sido identificados por Blaes et al. y Korfei et al. en sus estudios con pacientes pediátricos con SOMA. Si bien estos marcadores no son específicos, podrían utilizarse en el futuro para medir la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento ^{4,7,8}. En cuanto al tratamiento del neuroblastoma,

este depende de la estratificación de riesgo del tumor. En algunos casos se utiliza tratamiento quirúrgico, quimioterapia o ambos, lo cual suele mejorar los síntomas del síndrome paraneoplásico. Sin embargo, en la mayoría de los casos esto no es suficiente y se requiere agregar terapia inmunológica ⁴.

Para el tratamiento de SOMA, se utilizan diversos agentes, ya sea solos o en combinación. Entre los principales medicamentos involucrados se encuentran ACTH, esteroides vía oral o IV (como la dexametasona o la prednisolona), IgIV, ciclofosfamida y, en algunos casos, Rituximab ^{4,9}. La combinación de la terapia específica para el neuroblastoma con la inmunoterapia ha demostrado ser efectiva para reducir los síntomas de este síndrome paraneoplásico, lo que respalda la hipótesis de que el sistema inmunológico está involucrado en el origen de esta enfermedad.

PRONÓSTICO

En general, los neuroblastomas que se asocian con SOMA suelen ser tumores de menor tamaño que se diagnostican en etapas tempranas, lo cual les otorga un mejor pronóstico y respuesta al tratamiento ³. En este sentido, suelen ser clasificados como de bajo o riesgo intermedio, y se presentan sin metástasis.

Aunque pocos pacientes tienen una recuperación completa después del tratamiento, la mayoría presenta secuelas cognitivas y motoras a largo plazo ¹⁰. La ataxia, la apraxia, las alteraciones en la coordinación y las alteraciones en la motricidad fina son las secuelas más comunes. Sin embargo, estas complicaciones no suelen afectar las actividades cotidianas del paciente, a diferencia de las alteraciones cognitivas y los trastornos del comportamiento que sí afectan el funcionamiento diario. Estos últimos pueden manifestarse como discapacidad intelectual, discapacidad en diferentes formas de aprendizaje (como la dislexia, el déficit de atención y las funciones visoespaciales) y falta de regulación del comportamiento ⁴.

CONCLUSIÓN

El SOMA, aunque raro, es muy relevante en el contexto de los síndromes paraneoplásicos debido a su alta asociación con tumores de la cresta neural. En caso de presentarse esta sintomatología, es necesario realizar todos los estudios pertinentes para identificar una masa subyacente y descartar etiologías infecciosas.

Afortunadamente, la mayoría de los casos que se presentan como síndrome paraneoplásico tienen un buen pronóstico oncológico. Sin embargo, es importante no perder de vista que la mayoría de estos pacientes necesitarán seguimiento a largo plazo debido a las secuelas motoras y conductuales que pueden persistir a pesar del éxito del tratamiento médico y quirúrgico.

REFERENCIAS

- ¹ UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 4 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/opsoclonus-myoclonus-syndrome/p...arch_result&selectedTitle=1~16&usage_type=default&display_rank=1
- ² Bhatia P, Heim J, Cornejo P, Kane L, Santiago J, Kruer MC. Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in children. J Neurol [Internet]. 2022;269(2):750–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-021-10536-3>
- ³ Rodríguez-Rangel D., Gelvez-Pinzón J. Síndrome opsoclonus mioclonus paraneoplásico en pediatría: reporte de caso y revisión de la literatura. Acta Neurol Colomb. 2015; 31 (2): 209-213.
- ⁴ Rossor T, Yeh EA, Khakoo Y, Angelini P, Hemingway C, Irani SR, et al. Diagnosis and management of opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in children: An international perspective. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm6 [Internet]. 2022;9(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/NXI.0000000000001153>
5. Martínez-Sebastián A, Ainsa-Laguna D., Hernández-Muela S. Síndrome de Kinsbourne: caso clínico pediátrico, Acta Pediatr Méx. 2021; 42 (1):21-6.
6. Dome, J., Rodríguez-Galindo C., Spunt S., Santana V. Tumores sólidos pediátricos. Niederhuber J., Armitage J., Doroshow J., Kastan M., Tepper J. Abelloff. Oncología clínica. 6ta edición. Elsevier. 2020; 1703-1747.
7. Korfei M., Fülhuber V., Schimdt-Wöll T., Kaps M., Preissner K, Blaes F. Functional characterisation of autoantibodies from patients with pediatric opsoclonus-mioclonus syndrome. Journal of Neuroimmunology. 2005; 170; 150-157. doi:10.1016/j.jneuroim.2005.08.018
8. Blaes F, Fülhuber V, Korfei M, Tschernatsch M, Behnisch W, Rostasy K, et al. Surface-binding autoantibodies to cerebellar neurons in opsoclonus syndrome. Ann Neurol [Internet]. 2005;58(2):313–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ana.20539>
9. Pranzatelli MR, Tate ED. Dexamethasone, Intravenous Immunoglobulin, and Rituximab Combination Immunotherapy for Pediatric Opsoclonus-Myoclonus Syndrome. Pediatr Neurol [Internet]. 2017;73:48–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.04.027>
10. Pike, M. Opsoclonus-myoclonus syndrome. Dulac O., Lassonde M., Sarnat H.B. Handbook of clinical neurology. Vol. 112 Pediatric neurology part II. Elsevier. 2013; 1209-1211.

AUTOR: Alejandro González Razo^{1*}

***Autor de correspondencia:** Alejandro González Razo

Correo: alejandro_razo@anahuac.mx

¹ Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro

Durante los últimos años se ha vuelto cada vez más popular el movimiento fitness dentro de la población, en especial en los adolescentes donde cada vez más y más jóvenes deciden dejar de lado la vida sedentaria, para transformar sus hábitos y su cuerpo, con una gran influencia del fisicoculturismo, que se ha convertido en un deporte aún más popular y en el líder de esta movimiento donde la fuerza del humano nace de su disciplina y amor propio. A su vez, con este auge de personas iniciando una vida más activa, también se han popularizado los suplementos alimenticios y productos de ayuda para mejorar aún más notablemente las ganancias generadas y prevenir lesiones; como es el caso de la creatina. La creatina, es un suplemento de gran ayuda y que se ha comprobado no causa consecuencias en la salud del humano, pero que se tiene que conocer para poder ser utilizado de la mejor manera, es por eso que dentro de este artículo se presentarán las realidades sobre la creatina, para que de igual forma al momento de decidir iniciar a tomar algún suplemento como este, se esté enterado de cuáles son las acciones que pueden desencadenar en el cuerpo (Aunque siempre es recomendado no iniciar ninguna suplementación sin la observación de un experto).

¿QUÉ ES LA CREATINA?

Primero, debemos de conocer más a fondo que es; la creatina es una molécula derivada de un compuesto nitrogenado natural, que se obtiene por medio de la síntesis endógena y de manera exógena (por medio de la dieta), que ya está presente dentro de nuestro cuerpo; en todo el tejido muscular esquelético y previamente sintetizada en el hígado, riñones y páncreas¹.

OBJETIVO DE LA CREATINA

A lo largo de su historia se ha popularizado dentro del mundo del deporte como un suplemento utilizado para ayudar en el aumento de resistencia y fuerza en ejercicios de alta intensidad (levantamiento de pesas), además de aportar en la velocidad de recuperación. El objetivo de su uso es ayudar a alcanzar una mayor intensidad en el ejercicio, en más tiempo de trabajo y retrasando la aparición de fatiga, lo que lógicamente nos lleva a pensar que su uso es para mejorar el rendimiento y la eficacia de los entrenamientos y

competencias, pero no para simplemente hacer crecer el músculo como si fuera magia, que es un mito muy creído por gran parte de la sociedad que piensa que suplementos como este solo ayudan a crecer exageradamente sin necesidad de trabajo intenso, lo que en realidad es una mentira para cualquier tipo de suplemento; ya que en este caso, la creatina solo es una ayuda para lograr mayor rendimiento y más intensidad, lo que sí traerá resultados en menos tiempo, pero a costa de más esfuerzo.

En el momento en que la suplementación de creatina se combina o va a la par con una entrenamiento pesado de resistencia y fuerza, se ha demostrado que ayuda a aumentar la insulina muscular como un factor de crecimiento, además de contribuir en la rápida obtención de ATP (la principal fuente de energía para la contracción muscular) tras la fosforilación del ADP por la fosfocreatina, lo que a su vez lleva a una mayor activación en ejercicios de alta intensidad y poca duración. Todo esto encaminado a generar una hipertrofia muscular notable, tras la eficacia e intensidad de los ejercicios realizados².

EFFECTOS CLÍNICOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CREATINA

La creatina que es ingerida como suplemento se degrada vía no enzimática a creatinina, lo que eleva sus niveles séricos transitoriamente, estos incrementos son los que generan las sospechas de posibles enfermedades renales en sujetos que consumen creatina. Aunque no está del todo comprobado ya que surgen muchos otros factores como lo es el ejercicio intenso y la deshidratación en dichos sujetos, que puede ser también el motivo del incremento de la creatinina³.

La creatina permite a los sujetos tener un entrenamiento más intenso y de mayor calidad, lo que sí puede llevar a un aumento de la creatinina, aunque dichos incrementos reflejan un mayor catabolismo de proteínas musculares. Por lo que al final de cuentas todo depende del buen uso que se le dé a este suplemento seguido de las indicaciones necesarias con ayuda de un experto, pero que ha sido comprobado no debería causar ningún problema.

¿CÓMO UTILIZARLA?

Finalmente se presenta como es la manera correcta de ingerir este tipo de suplementos, que se divide en dos fases:

- 1) Fase de carga: esta fase es necesaria para una mayor eficacia de la creatina, en donde se ingieren mayores cantidades del suplemento para que pueda ser efectivo dentro del organismo. La cantidad a ingerir es directamente proporcional al peso del sujeto.
- 2) Fase de mantenimiento: es un periodo posterior al de carga en donde se ingiere en menor cantidad, con el objetivo de mantener los niveles alcanzados de creatina en el músculo durante la fase anterior.

REFERENCIAS

- 1 Zschach, F. (2014). Creatina: Concepto y Utilización. <http://repositorio.ub.edu.ar/handle/123456789/5848>
- 2 Cooper, R et al.: La suplementación con creatina con vistas específicas para el ejercicio / rendimiento deportivo: una actualización. Revista de la Sociedad Internacional de Nutrición Deportiva 2012 9: 33. doi: 10.1186 / 1550-2783-9-33
- 3 Vega, Jorge, & Huidobro E., Juan Pablo. (2019). Efectos en la función renal de la suplementación de creatina con fines deportivos. Revista médica de Chile, 147(5), 628-633. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000500628>

CANNABIS Y SUS EFECTOS EN EL CEREBRO DE UN ADOLESCENTE

AUTOR: Andrés Eugenio Alonzo Medrano^{1*}

***Autor de correspondencia:** Andrés Eugenio Alonzo Medrano

Correo: andres.alonzo@anahuac.mx

¹ Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro

La marihuana ha sido una droga que se ha popularizado mucho en las últimas décadas, está siendo legalizada en muchas partes del mundo y personas jóvenes están siendo expuestas a ella (Scott, 2023). Por esta razón es de suma importancia entender los efectos que tiene sobre el cerebro y las consecuencias que involucra consumir productos con THC.

Es importante mencionar que hay muchos estudios sobre el uso del cannabis, pero muchos de estos estudios presentan resultados diferentes. La principales complicaciones de estos estudios se presentan al momento de medir el tiempo, frecuencia de uso, cantidad, tipos de cannabis y medidas para evaluar el funcionamiento cognitivo. Es por ello que es difícil llegar a una conclusión exacta.

FUNCIONAMIENTO DEL CANNABIS Y EL CEREBRO

En el cerebro se encuentran receptores llamados receptores de cannabinoides, los más importantes son el CB1 y el CB2. Los receptores CB1 están localizados principalmente en los ganglios basales, hipocampo, sistema límbico y el cerebelo, mientras que los receptores CB2 se encuentran en tejido periférico como en el sistema inmune. Cuando ligandos endocannabinoides activan a los CB1, estos receptores regulan la secreción de neurotransmisores para poder mantener un balance entre la excitación y la inhibición¹.

El cannabis tiene un químico que se llama Delta-9-THC, un químico que imita a los endocannabinoides; se une principalmente con los receptores CB1 e interfiere con los procesos reguladores de estos. Esto provoca efectos de intoxicación por cannabis que pueden afectar el comportamiento, la cognición, la memoria y el movimiento¹.

Los endocannabinoides y los receptores de estos llegan a su mayor actividad durante la pubertad y son importantes para el desarrollo de procesos neurales que van desde el periodo post-natal hasta la adolescencia¹.

EFECTOS DEL CANNABIS SOBRE EL DESARROLLO DEL CEREBRO

Hay evidencia que dice que el uso de cannabis durante la adolescencia, está asociado con alteraciones en la estructura de la corteza prefrontal y el hipocampo, pero hay mucha diversidad en estos estudios. Algunos estudios mencionan que estas alteraciones se deben al uso del cannabis, pero otros dicen que estos cambios se deben a factores familiares¹.

Hay estudios que dicen que el uso de cannabis por tiempo prolongado, está asociado con la disminución de los procesos cognitivos lo que puede llevar a que cueste más trabajo aprender y esto ultimadamente lleve a complicaciones en la realización ocupacional e ingresos. También hay evidencia que dice que la abstinencia está asociada al mejoramiento cognitivo en gente que la probó después de los 18 años¹.

Según J. Cobb Scott¹, hay tres principales hipótesis al momento de hablar del deterioro cerebral por uso del cannabis. La primera sigue que está asociado con déficit cognitivo y no es reversible debido a la neurotoxicidad. La segunda dice que hay deterioro cognitivo, pero no por neurotoxicidad, sino que es causado por efectos residuales o por abstinencia. Por esto, el deterioro debería ser reversible con un menor uso o con abstinencia total. La tercera dice que cualquier deterioro cognitivo se deben a otros factores anteriores al uso del cannabis. También menciona que estas hipótesis no son mutuamente exclusivas.

EFECTOS DEL CANNABIS Y LA SALUD

Los efectos adversos más frecuentes son ansiedad, reacciones de pánico y síntomas psicóticos, principalmente en usuarios nuevos. Al ser fumada de manera frecuente, está relacionada con la bronquitis crónica y también con infecciones respiratorias².

El uso de cannabis está asociado con una mayor probabilidad de padecer desordenes psicológicos como la esquizofrenia. Se realizó un estudio en Suecia en donde se concluyó que las personas que probaron el cannabis a los 18 años tenían de 2 a 4 veces más probabilidad de ser diagnosticados con esquizofrenia, que las personas que no estuvieron en contacto con ella (Hall & Degenhardt). También se ha relacionado con bajo rendimiento académico, pero no se sabe bien si es por el cannabis o si también hay otros factores que influyen en esto ².

CONCLUSIÓN

En conclusión, el THC interfiere con procesos cerebrales que provocan efectos de intoxicación y puede afectar el desarrollo de distintas partes del cerebro con muchos receptores CB1. El uso frecuente de cannabis en adolescentes está asociado a un deterioro cognitivo, el cuál puede que sea reversible después de un periodo de abstinencia ¹. Hay evidencia que apunta a que el uso excesivo de esta sustancia puede llevar a consecuencias en la salud como ansiedad, bronquitis aguda, infecciones respiratorias e incluso aumenta la probabilidad de ser diagnosticado con esquizofrenia ².

REFERENCIAS

1. Scott JC. Impact of adolescent cannabis use on neurocognitive and brain development. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 2023;32:21–42. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2022.06.002>.
2. Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. Lancet 2009;374:1383–91. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61037-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61037-0).

DEPRESIÓN Y ANSIEDAD EN ESTUDIANTES DE CIENCIAS DE LA SALUD: UN ANÁLISIS MULTIDIMENSIONAL

AUTOR: Rafael Alejandro Bautista Palacios¹

***Autor de correspondencia:** Rafael Alejandro Bautista Palacios

Correo: rafael_bautista@anahuac.mx

¹ Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro

INTRODUCCIÓN

La depresión y la ansiedad son trastornos comunes en estudiantes de ciencias de la salud, quienes experimentan una gran carga académica y emocional ¹. Este artículo examina las causas y efectos de la depresión y ansiedad en estudiantes de ciencias de la salud, y analiza las posibles soluciones para mejorar su bienestar mental.

FACTORES PREDISPONENTES

Uno de los principales factores que contribuyen a la depresión y ansiedad en estudiantes de ciencias de la salud es el estrés relacionado con la carga académica y las expectativas de desempeño ². Además, la competencia entre compañeros y la exposición a situaciones emocionalmente desafiantes, como el trato con pacientes y sus familias, pueden aumentar la susceptibilidad a estos trastornos ³.

EFFECTOS EN EL RENDIMIENTO ACADÉMICO Y LA SALUD

Estos trastornos pueden tener efectos negativos en el rendimiento académico y la salud de los estudiantes. El deterioro en la concentración y la memoria pueden llevar a una disminución en el rendimiento académico ⁴. Además, pueden aumentar el riesgo de enfermedades físicas y trastornos del sueño ⁵.

INTERVENCIONES Y APOYO

Para abordar la depresión y la ansiedad en estudiantes de ciencias de la salud, es esencial proporcionar intervenciones y apoyo adecuados. Algunas de estas intervenciones pueden incluir programas de manejo del estrés, terapia cognitivo-conductual, y grupos de apoyo ⁶. Es importante también promover la educación sobre salud mental y el autocuidado entre los estudiantes y profesionales de la salud ⁷.

La depresión y la ansiedad en estudiantes de ciencias de la salud son problemas significativos que afectan su bienestar y rendimiento académico. Abordar estos desafíos requiere una combinación de intervenciones y apoyo, así como un enfoque preventivo en la educación y el autocuidado en el ámbito de la salud.

REFERENCIAS

- 1 Puthran, R., Zhang, M. W., Tam, W. W., & Ho, R. C. (2016). Prevalence of depression amongst medical students: A meta-analysis. *Medical Education*, 50(4), 456-468. doi:10.1111/medu.12962
- 2 Dyrbye, L. N., Thomas, M. R., & Shanafelt, T. D. (2015). Medical student distress: causes, consequences, and proposed solutions. *Mayo Clinic Proceedings*, 80(12), 1613-1622. doi:10.4065/80.12.1613
- 3 Warbah, L., Sathiyaseelan, M., Vijayabanu, C., & Vasantharaj, B. (2007). Psychological distress, substance use and adjustment among medical students. *Indian Journal of Psychiatry*, 49(4), 255-259. doi:10.4103/0019-5545.37661
- 4 Quek, T. T., Tam, W. W., Tran, B. X., Zhang, M., Zhang, Z., Ho, C. S., ... & Ho, R. C. (2019). The global prevalence of anxiety among medical students: A meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(15), 2735. doi:10.3390/ijerph16152735
- 5 Bayram, N., & Bilgel, N. (2008). The prevalence and socio-demographic correlations of depression, anxiety and stress among a group of university students. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 43(8), 667-672. doi:10.1007/s00127-008-0345-x
- 6 Givens, J. L., & Tjia, J. (2002). Depressed medical students' use of mental health services and barriers to use. *Academic Medicine*, 77 (9), 918-921. doi:10.1097/00001888-200209000-00024
- 7 Shapiro, S. L., Brown, K. W., & Biegel, G. M. (2007). Teaching self-care to caregivers: Effects of mindfulness-based stress reduction on the mental health of therapists in training. *Training and Education in Professional Psychology*, 1(2), 105-115. doi:10.1037/1931-3918.1.2.105

DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL: CAUSAS Y CONSECUENCIAS

AUTOR: Mathias Sonnenstuhl Salas^{1*}***Autor de correspondencia:** Mathias Sonnenstuhl Salas**Correo:** msonnenstuhl@anahuac.mx**¹ Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro****INTRODUCCIÓN**

La mitocondria es un orgánulo celular muy especial. Además de ser muy dinámica, tiene su propia membrana, material genético y permite a las células del cuerpo realizar respiración aeróbica para producir ATP e impulsar el metabolismo celular. Asimismo, la mitocondria es sede de diferentes procesos metabólicos, como el ciclo del ácido tricarboxílico, la oxidación de lípidos y síntesis de grupos de hemo. Adicionalmente, el citocromo C, procedente de la mitocondria, inicia la vía de señalización intrínseca para la apoptosis¹. No es de extrañarse que diversos defectos mitocondriales conduzcan a enfermedades metabólicas, cardiovasculares, musculares, neurodegenerativas, cáncer, entre otras.

El ADN mitocondrial (mtDNA), así como el ADN del núcleo, es susceptible al daño, incluso puede considerarse más frágil puesto que no se encuentra compactado en histonas. El daño por estrés oxidativo es especialmente peligroso para la mitocondria, ya que los complejos de la cadena de fosforilación oxidativa producen especies reactivas de oxígeno². Además de mutaciones existen otras condiciones que interfieren con el buen funcionamiento de la mitocondria. Las proteínas sirtuina son las principales enzimas deacetilasas en la mitocondria. Las proteínas involucradas en el metabolismo son reguladas mediante procesos de acetilación y deacetilación, por lo que la concentración de proteínas sirtuina, en especial SIRT3, en la mitocondria es esencial para mantener el perfil metabólico adecuado de cada célula. Otras proteínas, como las AAA (ATPases Associated with diverse cellular Activities) proteasas, se encargan de degradar proteínas dañadas o mal plegadas². Estas proteínas son muy variadas y están involucradas en las diferentes funciones mitocondriales, los complejos de la cadena de fosforilación oxidativa, el transportador de calcio mitocondrial, y el complejo MICOS. La deficiencia de estas proteasas puede llevar a defectos mitocondriales y la muerte celular a largo plazo².

Por otro lado, se ha relacionado la disfunción de la dinámica mitocondrial con el desarrollo de enfermedades. La dinámica mitocondrial comprende la fusión, fisión y degeneración selectiva de las mitocondrias. El principal

propósito es modificar la forma y el tamaño de las mitocondrias. El tamaño es importante, por ejemplo, para transportarse por los axones de las neuronas. Otro propósito es la fusión mitocondrial, que permite la mezcla y homogeneización de su contenido proteico y material genético; proceso de gran relevancia dado que el mtDNA codifica únicamente para 13 polipéptidos y el resto son importados del citoplasma³. La fisión tiene principalmente dos finalidades: la distribución de las mitocondrias durante la mitosis y la segregación de mitocondrias disfuncionales para su degradación por mitofagia.

Las neuronas y miocitos, tanto del músculo esquelético como del cardíaco, son las primeras células en ser afectadas por disfunción mitocondrial debido a su gran demanda energética⁴. Las principales manifestaciones incluyen cardiomiopatías, neuropatías periféricas con deficiencias motoras en los miembros distales y atrofias ópticas³. Un mal funcionamiento en el metabolismo de NAD⁺ y la acumulación de mitocondrias disfuncionales se ha relacionado con la enfermedad de Parkinson, la distrofia muscular de Duchenne y miositis por cuerpos de inclusión. En el caso de la enfermedad de Alzheimer, se han detectado defectos mitocondriales, sin embargo, no es claro si es una causa o una consecuencia⁴. Además, la disfunción mitocondrial perturba sus funciones metabólicas con la posibilidad de resultar en dislipidemia, hipertensión e hiperglucemia y sus correspondientes consecuencias como la diabetes mellitus tipo 2³.

Para tratar la disfunción mitocondrial existen tres enfoques. Puede ser dirigido a reguladores energéticos río arriba, efectores río abajo o a interferir con el desacoplamiento mitocondrial. Los reguladores comprenden polifenoles, los cuales activan las sirtuinas, NAD⁺ o sus precursores, necesarios para la actividad de las sirtuinas. Incluso, se puede administrar rapamicina, un inhibidor de las quinasas mTOR, las cuales regulan la autofagia de mitocondrias⁴. La regulación de efectores río abajo se centra en el uso de coactivadores y correpresores, los cuales se unen a receptores nucleares para comunicar los factores de transcripción con la maquinaria de transcripción y afinar la expresión de genes específicos en el mtDNA. Finalmente, el uso de agentes desacoplantes

mitocondriales desvincula la cadena de transporte de electrones de la síntesis de ATP, permitiendo el regreso de los protones a la matriz mitocondrial. Esto es útil cuando se desea disminuir la eficacia de la mitocondria. Además, al desacoplar la cadena de fosforilación oxidativa de la síntesis de ATP se reduce la cantidad de especies reactivas de oxígeno generadas⁴. De hecho, existe un cuarto enfoque, el cual, en primer lugar, busca evitar la disfunción mitocondrial. Para lograrlo, se emplean antioxidantes y están bajo investigación compuestos para regular el ciclo de fisión - fusión mitocondrial.

CONCLUSIÓN

En conclusión, la mitocondria es un orgánulo esencial para el funcionamiento y metabolismo energético de la célula. Es por esa razón que la disfunción mitocondrial, ya sea causada por daño al mtDNA, mutaciones o una dinámica desequilibrada puede conducir al desarrollo de diferentes enfermedades. Las principales afecciones se manifiestan con daño a las neuronas, miocitos y el metabolismo. La solución óptima consta en evitar la desregulación y daño mitocondrial. No obstante, una vez presente, la reparación de la disfunción mitocondrial se puede abordar por diferentes enfoques, todos con el propósito de recuperar la homeostasis mitocondrial.

REFERENCIAS

- 1 Respiración aeróbica y la mitocondria. Iwasa J, y Marshall W(Eds.), (2020). Biología Celular y Molecular. Conceptos y experimentos, 8e. McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2817§ionid=239338474>
- 2 Annesley, S. J., y Fisher, P. R. (2019). Mitochondria in Health and Disease. Cells, 8(7), 680. <https://doi.org/10.3390/cells8070680>
- 3 Chan, D. C. (2020). Mitochondrial Dynamics and Its Involvement in Disease. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease, 15(1), 235-259. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032711>
- 4 Sorrentino, V., Menzies, K. J. y Auwerx, J. (2018). Repairing Mitochondrial Dysfunction in Disease. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 8(1), 353-389. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010716-104908>



Escuela de
Ciencias de
la Salud

ENERO-MAYO 2023. VOLUMEN 2. NÚMERO 15.