



MEDICINA DE PRECISIÓN EN ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO

COORDINADORES: LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ Y MARIO PELÁEZ LUNA



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN



PERMANYER
www.permanyer.com

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



PERMANYER
www.permanyer.com

© 2024 Permanyer

Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

© 2024 Permanyer México

Temistocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
mexico@permanyer.com



www.permanyer.com



Impreso en papel totalmente libre de cloro



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

Edición impresa en México

ISBN: 978-84-10072-49-7

Ref.: 10081AMEX241

Reservados todos los derechos

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo.

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores lleven a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

Autores

Carlos A. Aguilar Salinas

*Unidad de Investigación de
Enfermedades Metabólicas
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México
Dirección de Investigación
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México
Tecnológico de Monterrey
Escuela de Medicina y Ciencias
de la Salud
Ciudad de México, México*

Josealberto Sebastiano Arenas Martínez

*Laboratorio de Motilidad
Gastrointestinal
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México, México*

Francisco Bosques Padilla

*Servicio de Gastroenterología
Hospital Universitario Dr. José
Eleuterio González
Universidad Autónoma de Nuevo
León e Instituto de Salud Digestiva
Tecsalud Monterrey, Nuevo León,
México*

Rebeca Sarahi Bosques Rangel

*OMS-II
Texas College of Osteopathic
Medicine
Fort Worth, Texas, EE.UU.*

Daniel I. Carmona Guerrero

*Médico interno de pregrado
Escuela de Medicina
Universidad Cuauhtémoc
San Luis Potosí, San Luis Potosí,
México*

Ramón I. Carmona Sánchez

*Médico internista y gastroenterólogo
Práctica privada
San Luis Potosí, San Luis Potosí,
México*

Héctor de la Mora Molina

*Departamento de Hematología
y Oncología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México, México*

Graciela Elia Castro-Narro

*Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México, México*

Salvador Escorza Calzada

*Departamento de Hematología
y Oncología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México, México*

Francisco Esquivel Ayanegui

*Servicio de Gastroenterología -
Endoscopia Gastrointestinal
Hospital Star Médica
Morelia, Michoacán, México*

Ignacio García-Juárez

*Departamento de Gastroenterología
Unidad de Hepatología y Trasplante
Hepático
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México, México*

Rita Angélica Gómez Díaz

*Unidad de Epidemiología Clínica
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad de México, México*

Octavio Gómez Escudero

*Clínica de Gastroenterología,
Endoscopia Digestiva,
Neurogastroenterología y Motilidad
Gastrointestinal «Endoneurogastro SC»
Hospital Ángeles Puebla
Puebla, México*

María Saraí González-Huezo

*Servicio de Gastroenterología
y Endoscopia
Centro Médico ISSEMyM
Toluca de Lerdo, Estado de México,
México*

**Jorge Humberto
Hernández Félix**

*Departamento de Hematología
y Oncología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México, México*

**Ariadna Hernández
Hernández**

*Laboratorio de Hígado, Páncreas
y Motilidad (HIPAM)
Unidad de Investigación en Medicina
Experimental «Dr. Ruy Pérez Tamayo»
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma
de México (UNAM)
Ciudad de México, México*

Aline Huerta

*Servicio de Nutrición
Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México*

**Fidel David Huitzil
Meléndez**

*Departamento de Hematología
y Oncología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México, México*

**Marco Antonio Jiménez
Meza**

*Departamento de Hematología
y Oncología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México, México*

Eric Kauffman Ortega

*Departamento de Medicina Interna
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
Aguascalientes, Aguascalientes,
México*

**Mónica Isabel Meneses
Medina**

*Departamento de Hematología
y Oncología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México, México*

Everardo Muñoz Anaya

*Servicio de Gastroenterología
Hospital Aranda de la Parra
León, Guanajuato, México*

Enrique Murcio Pérez

*Departamento de Endoscopia
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional
Siglo XXI - IMSS
Ciudad de México, México*

Juanita Pérez-Escobar

*Servicio de Trasplantes
Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México*

José María Remes-Troche

*Laboratorio de Fisiología Digestiva
y Motilidad
Gastrointestinal
Instituto de Investigaciones Médico-
Biológicas
Universidad Veracruzana
Veracruz, Veracruz, México*

**Luis Alejandro Rosales
Rentería**

*Servicio de Gastroenterología y
Endoscopia
Centro Médico ISSEMyM
Toluca de Lerdo, Estado de México*

Vanessa Rosas Camargo

*Dirección de Medicina
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México, México*

Daniel Ruiz Romero

*Servicio de Gastroenterología
Hospital Ángeles Acoxpa
Ciudad de México, México*

**Mario Orlando Santana-
Montes**

*Departamento de Gastroenterología
Unidad de Hepatología y Trasplante
Hepático
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México, México*

Max J. Schmulson Wasserman

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM)
 Unidad de Investigación en Medicina Experimental «Dr. Ruy Pérez Tamayo»
 Facultad de Medicina
 Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)
 Gastroenterología y Motilidad Gastrointestinal
 Clínica Lomas Altas, S.C.
 Gastroenterología y Endoscopia en Práctica Médica
 Centro Médico ABC
 Ciudad de México, México

Enrique Soto-Pérez-de-Celis

Servicio de Geriátría
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
 Ciudad de México, México

Miguel A. Tanimoto

Subdirección de Servicios Auxiliares y de Diagnóstico
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
 Ciudad de México, México

Mariana Rocío Torres Calleros

Servicio de Medicina Interna
 Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas Tecsalud y Secretaría de Salud
 Monterrey, Nuevo León, México

Miguel A. Valdovinos Díaz

Servicio de Gastroenterología
 Hospital Médica SUR
 Ciudad de México, México

José Luis Ventura Gallegos

Unidad Periférica Guillermo Soberón Acevedo
 Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental
 Instituto de Investigaciones Biomédicas
 Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)
 Ciudad de México, México

Jesús Kazuo Yamamoto Fusho

Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal
 Departamento de Gastroenterología
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
 Ciudad de México, México

Sara A. Zaragoza Galicia

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM)
 Unidad de Investigación en Medicina Experimental «Dr. Ruy Pérez Tamayo»
 Facultad de Medicina
 Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)
 Ciudad de México, México

Alejandro Zentella Dehesa

Unidad Periférica Guillermo Soberón Acevedo
 Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental
 Instituto de Investigaciones Biomédicas
 Red de Apoyo a la Investigación
 Coordinación de la Investigación Científica
 Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)
 Unidad de Bioquímica
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
 Ciudad de México, México

Índice

Prólogo	XI
Luis Federico Uscanga Domínguez	
<i>Capítulo 1</i>	
Medicina basada en la evidencia y medicina de precisión	1
Mariana Rocío Torres Calleros, Rebeca Sarahi Bosques Rangel y Francisco Bosques Padilla	
<i>Capítulo 2</i>	
Herramientas de la medicina de precisión. El ejemplo del cáncer colorrecta	5
Alejandro Zentella Dehesa y José Luis Ventura Gallegos	
<i>Capítulo 3</i>	
Inteligencia artificial y medicina de precisión: simbiosis esencia	11
Miguel A. Tanimoto	
<i>Capítulo 4</i>	
Aplicando la medicina de precisión en el mundo real	17
Enrique Soto-Pérez-de-Celis	
<i>Capítulo 5</i>	
Síndrome del intestino irritable	23
José María Remes-Troche	
<i>Capítulo 6</i>	
Distensión abdominal funcional	35
Max J. Schmulson, Sara A. Zaragoza Galicia y Ariadna Hernández Hernández	
<i>Capítulo 7</i>	
Dispepsia funcional: tratamiento de precisión	41
Octavio Gómez Escudero	
<i>Capítulo 8</i>	
Pirosis funcional	49
Miguel A. Valdovinos Díaz	
<i>Capítulo 9</i>	
Vigilancia y tratamiento del enfermo con esófago de Barrett	53
Everardo Muñoz Anaya	
<i>Capítulo 10</i>	
Gastritis crónica atrófica y metaplasia: a cada quien lo suyo	57
Daniel Ruiz Romero y Josealberto Sebastiano Arenas Martínez	

<i>Capítulo 11</i>	
Cáncer de colon: ¿hay algo mejor que la colonoscopia?	63
Jorge Humberto Hernández Félix, Marco Antonio Jiménez Meza, Fidel David Huitzil Meléndez y Mónica Isabel Meneses Medina	
<i>Capítulo 12</i>	
Lesiones quísticas de páncreas: del análisis bioquímico a la búsqueda de variantes génicas	69
Enrique Murcio Pérez	
<i>Capítulo 13</i>	
Carcinoma hepatocelular, ¿algo más que ultrasonido y α -fetoproteína?	73
Luis Alejandro Rosales Rentería y María Sarai González-Huezo	
<i>Capítulo 14</i>	
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	79
Ramón I. Carmona Sánchez y Daniel I. Carmona Guerrero	
<i>Capítulo 15</i>	
Caso clínico: gastritis por <i>Helicobacter pylori</i>	87
Francisco Esquivel Ayanegui	
<i>Capítulo 16</i>	
Caso clínico: medicina de precisión en la esteatosis hepática metabólica.	91
Juanita Pérez-Escobar, Graciela Elia Castro-Narro y Aline Huerta	
<i>Capítulo 17</i>	
Caso clínico: recompensación hepática	95
Mario Orlando Santana-Montes e Ignacio García-Juárez	
<i>Capítulo 18</i>	
Medicina de precisión en enfermedad inflamatoria intestinal	99
Jesús Kazuo Yamamoto Furusho	
<i>Capítulo 19</i>	
Medicina de precisión: fundamental para elegir el tratamiento. Adenocarcinoma de esófago y estómago	107
Héctor de la Mora Molina	
<i>Capítulo 20</i>	
Medicina de precisión: fundamental para elegir el tratamiento Adenocarcinoma de colon y recto	113
Salvador Escorza Calzada, Mónica Isabel Meneses Medina, Vanessa Rosas Camargo y Fidel David Huitzil Meléndez	
<i>Capítulo 21</i>	
Adenocarcinoma de páncreas y tumores neuroendocrinos	121
Vanessa Rosas Camargo, Salvador Escorza Calzada y Marco Antonio Jiménez Meza	
<i>Capítulo 22</i>	
Carcinoma hepatocelular. Terapias sistémicas en carcinoma hepatocelular	127
Eric Kauffman Ortega	
<i>Capítulo 23</i>	
Medicina de precisión: oportunidades y retos en nuestro entorno. Medicina de precisión en países en desarrollo	133
Carlos A. Aguilar Salinas y Rita Angélica Gómez Díaz	

Herramientas de la medicina de precisión. El ejemplo del cáncer colorrectal

Alejandro Zentella Dehesa y José Luis Ventura Gallegos

INTRODUCCIÓN

La medicina de precisión, concepto desarrollado en la medicina moderna, se centra en adaptar la conducta clínica a un subgrupo de pacientes que comparten factores de riesgo y susceptibilidad a una enfermedad particular y que presentan respuestas semejantes a los tratamientos de elección¹. Se distingue de la conducta reactiva de la medicina tradicional, que se enfocaba en la enfermedad definida por signos y síntomas, y la sustituye por una perspectiva personalizada e integrativa, dirigida por las características y biomarcadores, marcadores bioquímicos, moleculares y genéticos del paciente al momento de ser diagnosticado y elegir su tratamiento². Si bien esta perspectiva no es nueva en la medicina, pues ya se encontraba esbozada en el planteamiento de la medicina interna de William Osler, al subrayar la importancia de la obtención de una historia clínica completa destacando la importancia de la individualidad del paciente. En esa perspectiva, el paciente y sus características individuales terminan dirigiendo un diagnóstico deferencial y la elección de un tratamiento cercano a la condición del paciente. Osler se ayudó de la ciencia básica del momento: la fisiología, la bacteriología y la anatomía patológica. Hoy, el desarrollo de las ciencias ómicas –metabolómica, genómica, transcriptómica y microbioma, por mencionar sólo algunas– promete aportar al clínico una base de sustento mucho más amplia en la determinación de un perfil personalizado (Fig. 1 y Tabla 1). La enorme cantidad de datos que ahora pueden generarse alrededor de un paciente y la disponibilidad de análisis computacionales ha requerido de la participación de la inteligencia artificial y del modelaje, que en un futuro nos permitirán identificar a los subgrupos de pacientes que comparten factores de riesgo y susceptibilidad, y respuesta al tratamiento³. Incluso se han planteado consorcios internacionales orientados a la colección de esta información clínica. A continuación revisaremos la

evolución de este concepto y algunas de sus aplicaciones a la gastroenterología.

BIOLOGÍA MOLECULAR Y MEDICINA DE PRECISIÓN

El desarrollo del concepto de medicina personalizada fue posible gracias a la maduración de las técnicas de biología molecular y bioinformática dedicadas a la búsqueda de biomarcadores asociados al desarrollo de la enfermedad. Los primeros estudios genómicos se iniciaron en 1970, y en 1986 se aisló ADN de células de pacientes con cáncer colorrectal, que se empleó para transfectar células que, al recibir los fragmentos de ADN tumoral con el gen *K-Ras* mutado, presentaron transformación maligna.

El análisis molecular reveló que la transformación se asociaba a un alelo mutado de *K-Ras* y que presenta un cambio de G por T en el codón 12, convirtiendo el codón de glicina en codón de cisteína⁴. En la década de 1950 se definió que la poliposis adenomatosa familiar (*familial adenomatous polyposis*) es una condición de riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal si los pólipos no son eliminados quirúrgicamente⁵. En la década de 1990 quedó establecido que las mutaciones con pérdida de función de la proteína APC se asocian a la formación de adenomas y al desarrollo de cáncer colorrectal (Fig. 2)⁶.

En la misma década se identificaron mutaciones en *TP53* asociadas a cáncer colorrectal y en 2002 se identificó todo un espectro de mutaciones de *TP53* asociadas a un peor pronóstico⁷. En la siguiente década los estudios de asociación identificaron mutaciones en *PI3K* y *SMAD4*^{8,9}, completándose así un cuadro molecular asociado a la progresión del cáncer colorrectal con claros biomarcadores de progresión y riesgo. Hoy en día, el modelo molecular de progresión del adenoma (Fig. 3) –adenocarcinoma cáncer colorrectal– está firmemente establecido y sirve como guía en el diagnóstico, pronóstico y elección del tratamiento. Es por esto que las plataformas de diagnóstico molecular son ya una herramienta estándar en el campo del cáncer colorrectal¹⁰.