



# 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](http://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 Geriatría  
 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 metaplásica: 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 $\alpha$ -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	

## Medicina de precisión en enfermedad inflamatoria intestinal

Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

### CASO CLÍNICO

Varón de 35 años de edad, mestizo mexicano, con diagnóstico de colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) con extensión de pancolitis de cinco años de evolución, que ha sido tratado con más de dos ciclos de esteroides en el último año, por lo que se inicia tratamiento con azatioprina a dosis de 50 mg al día, que tolera de manera satisfactoria. Sin embargo, al ajustar la dosis a 2 mg/kg el paciente presenta leucopenia de 2,400 con neutrófilos totales de 485 y además cuadro de pancreatitis aguda sin otra etiología, por lo cual se suspendió la azatioprina. Por todo lo anterior, se tuvo que iniciar terapia biológica a base de infliximab, a la cual presentó adecuada respuesta y remisión clínica por al menos un año, aunque posteriormente presentó pérdida de respuesta al biológico, acudiendo al servicio de urgencias por recaída grave de la CUCI. Como era refractario al tratamiento con esteroides intravenosos, se le dio terapia de rescate con ciclosporina, con la que tuvo adecuada respuesta. Se midieron los niveles de infliximab, que resultaron muy bajos, y de los anticuerpos antiinfliximab, que eran muy altos, por lo que se decidió iniciar vedolizumab posterior a tres meses en remisión clínica y bioquímica con ciclosporina. El paciente se ha mantenido en remisión profunda a nivel clínico, bioquímico, endoscópico e histológico, con un índice integral Yamamoto-Furusho de 0 puntos (Tabla 1), bajo tratamiento con vedolizumab por más de un año.

### INTRODUCCIÓN

#### ¿Qué es la medicina de precisión?

La medicina de precisión hace referencia a la adaptación del tratamiento médico de acuerdo a las características individuales de cada paciente, basándose en la identificación de diversos marcadores biológicos a través de las ciencias llamadas ómicas, que nos permite analizar e integrar datos genómicos, transcriptómicos, proteómicos

y metabolómicos, entre otros, enfocado en el entorno de cada paciente. Con todo esto se consigue la posibilidad de aplicar intervenciones terapéuticas con el fin de evitar posibles efectos secundarios y proporcionar el tratamiento más adecuado para la disminución de los costos y mejoría en la calidad de vida de los enfermos.

#### ¿Qué son las ómicas?

Ómicas es un término que hace referencia a las diferentes ramas de la biología molecular que estudian, a través de diferentes técnicas de investigación, la totalidad de un sistema. Estas ómicas incluyen la genómica, la transcriptómica, la proteómica y la metabolómica, entre otras.

A continuación, se describirá el papel de las ómicas enfocado a pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), con el fin de estratificar y poder, en un futuro, dar un tratamiento específico acorde a las características específicas de cada paciente con EII.

### GENÓMICA

La genómica se encarga del estudio de las secuencias de genomas completos y la información que contienen. Estos estudios han permitido identificar genes que confieren susceptibilidad para enfermedades con o sin un componente hereditario y, al mismo tiempo, entender su fisiopatología. Proyectos como el estudio de asociación del genoma completo han ayudado a encontrar más de 220 *loci* asociados con la EII<sup>1</sup>, tal como se ilustra en la tabla 2. Existen diversos polimorfismos como el de la tiopurina metiltransferasa (TPMT) descritos a continuación como los alelos comunes (TPMT \* 1 y \* 1S) y 20 alelos mutantes (TPMT \* 2, \* 3A, \* 3B, \* 3C, \* 3D, \* 4, \* 5, \* 6, \* 7, \* 8, \* 9, \* 10, \* 11, \* 12, \* 13, \* 14, \* 15, \* 16, \* 17, \* 18) que son responsables de la nula actividad de la TPMT<sup>2,3</sup> y están asociados con la toxicidad hematológica. La distribución de los alelos mutantes de TPMT difiere