



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Tesorera

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

Secretario Adjunto

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

Presentación de Trabajo de Ingreso

Cáncer colorrectal, variantes génicas en la vía de señalización en la vía de señalización
BMP y ancestría en población mexicana
Dr. Augusto Rojas Martínez

Simposio: Hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD)

Siendo las 17:00 horas del día 3 de mayo de 2023 se da por iniciada la Sesión correspondiente en las instalaciones de la Academia Nacional de Medicina

En el Presidium: Presidente de la ANM Dr. Germán Fajardo Dolci; Vicepresidente Dr. Raúl Carrillo Esper; Dr. Enrique Graue Hernández Secretario adjunto
Coordina el Simposio el Dr. Nahum Menéndez Sánchez

El Dr. Fajardo Dolci da la bienvenida a los asistentes y la palabra al Dr. Rojas Martínez quien empieza su ponencia diciendo que el Cáncer de Colon es un grave problema de Salud Pública a nivel mundial así como en nuestro país ocupando el 3er. lugar entre los tumores y siendo la 2ª. causa de muerte por cáncer en México. Para el estudio correspondiente se usaron muestras de pacientes que provienen de Unidades de Alta Especialidad de la Ciudad de México (74%), Monterrey (23%) también y Torreón (3%). Estudio de casos y controles en los que se tomaron muestras de sangre para analizar variantes germinales y el DNA se analizó mediante espectrometría de masas. Se hicieron estudios de asociación utilizando regresión logística multivariada para la asociación entre las variantes de cáncer, asociaciones de factores no genéticos como sexo, edad, obesidad, edad avanzada sedentarismo entre otros. Lo más importante eran las variantes genéticas. También se estudió la ancestría genética encontrando que hay diferencia entre la ancestría europea y la latinoamericana encontrándose que hay más ancestría europea en los casos y más ancestría aborigen americana en los controles. Se hizo un análisis multivariado escogiendo factores de riesgo y también la ancestría individual. La ancestría si sugiere una relación para las personas con cáncer de colon.

A continuación el comentario al trabajo presentado por el Dr. Hugo A. Barrera Saldaña quien nos habla que los genes investigados ya se habían identificado como candidatos en estudios de asociación de genoma completo en Europa y Asia. El diseño del estudio fue de casos y controles con reclutamiento en tres centros y con las debidas autorizaciones y apego a las normas éticas. Abarco 1000 muestras de DNA aislados de sangre periférica en pacientes y 1043 de controles.. Los resultados confirmaron el riesgo conferido por las variantes alélicas de los genes BPM4y SMAD7 las de este último resultaron de mayor relevancia. Concluye que los resultados confirmaron que el cáncer de colon se presenta en varones, de edad avanzada, sedentarismo y ascendencia a favor de europea en casos e indoamericana en controles, estos estudios son inéditos en nuestra población



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Tesorera

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

Secretario Adjunto

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

Después del comentario al trabajo de ingreso se procedió a la presentación de los Temas del Simposio

El Dr. Nahum Méndez Sánchez quien coordina hace una breve introducción.

Nos habla de que actualmente hay un debate sobre cuál es el mejor término para el hígado graso ya que se conocía como hígado graso no metabólico y actualmente se está viendo que está más asociado a la disfunción metabólica por lo que diferentes asociaciones médicas han adoptado esta terminología para este padecimiento. El hígado graso es una de las principales causas de la cirrosis hepática y en Estados Unidos es la primera causa de trasplante. El hígado graso está asociado a un problema metabólico: la obesidad. Para diagnosticar se utilizan estudios de imagen, biopsia o biomarcadores. Puede haber algunas otras concomitantes como hígado graso asociado a disfunción metabólica diabetes, o a hepatitis crónica. La nueva definición de hígado graso permite hacer una medicina de precisión. Se estima que para el año 2050 el índice de enfermos por este padecimiento aumente también por la ingesta de alcohol

El siguiente tema sobre Epidemiología y factores de riesgo en alcohólico lo presenta el Dr. Norberto C. Chávez Tapia. En los últimos años ha habido un incremento de la población alcohólica que presenta hígado graso y Latinoamérica tiene la prevalencia más elevada en este índice. Además México tiene un fenotipo que lo favorece. También las personas con diabetes a nivel mundial tienen más riesgo de presentar hígado graso e incluso con mayor severidad. El hígado graso no solo se presenta en sobrepeso y obesidad, también en sujetos con peso normal. En el desarrollo de esta enfermedad también participan factores genéticos y ambientales. Las personas que desarrollan hígado graso por alcoholismo tienen mayor riesgo de cáncer hepatocelular por lo que se estima que la incidencia aumente. En general el personal de salud conoce poco de la enfermedad, lo que aumenta las posibilidades de que esta no sea diagnosticada a tiempo

A continuación el Dr. Carlos Aguilar Salinas con el tema ¿Qué es la disfunción metabólica? Los protagonistas en este proceso son el tejido adiposo, el ambiente en y la genética. El proceso inicia cuando nos exponemos durante mucho tiempo a un balance energético positivo, consumo excesivo de carbohidratos o de ácidos grasos para lo que se necesita la autorregulación de la dieta calórica y la actividad física. Lo que sucede con los ácidos grasos es que la primera vía de utilización es la oxidación, esta vía es rápidamente saturable produciendo gran cantidad de ATP lo que satura la cadena respiratoria y favorece la entrada de ácidos grasos, provocando acumulación de ceramidas. En consecuencia a una disfunción mitocondrial. Los procesos fisiopatológicos que participan en las anomalías metabólicas de la obesidad son: depósito de lípidos en tejidos anormales, efecto tóxico de los ácidos grasos circulantes, afectación del órgano endocrino. La disfunción del tejido adiposo, la lipotoxicidad, y la resistencia a la insulina determinan el daño multisistémico que se magnifica por la inflamación crónica de bajo grado. En el hepatocito la disminución de la beta oxidación,



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Tesorera

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

Secretario Adjunto

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

el aumento de la lipogénesis de novo y el aumento del flujo de ácidos grasos determinan la aparición de esteatosis.

En seguida la participación del Dr. Nahum Méndez Sánchez con el tema MAFLD como una enfermedad multisistémica. El término hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD) fue conceptualizado en el 2020 por un panel internacional de expertos y refleja la complejidad de la fisiopatología y el papel de los factores metabólicos subyacentes. Se crearon criterios diagnósticos para un diagnóstico positivo de MAFLD y se capturó todo el espectro fenotípico.. En la población mundial el 55% de los diabéticos tiene posibilidad de tener hígado graso y 30 a 40% padecerá hepatitis. El padecimiento de diabetes mellitus 2 acelera la progresión de la enfermedad. La coexistencia de MAFLD y DMT2 se asocia a una mayor mortalidad, y las complicaciones microvasculares son más frecuentes en pacientes con MAFLD y DMT2 ya que el corazón acumula grasa. La ECV es la principal causa de mortalidad en pacientes con MAFLD. Los factores de riesgo cardiometabólico que coexisten con MAFLD aceleran el desarrollo sinérgico del EVC. También el 30% de los pacientes de MAFLD presenta Enfermedad Renal Crónica. El 50% de las mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico tienen MAFLD; en el hiperandrogenismo se observa un mayor contenido de grasa hepática y se asocia con el MAFLD

Continúa el Dr. Norberto C. Chávez Tapia con el tema Mortalidad asociada a MAFLD. No hay pacientes con hígado graso a los que no les pase nada. Sin embargo actualmente hay cierto debate cuando se habla de porcentajes de muerte por alguna enfermedad pues la clasificación MAFLD es más amplia. Nos muestra varias gráficas donde se aprecian los porcentajes de muerte asociadas a diferentes padecimientos como cáncer, diabetes, enfermedad cardiovascular. Algunas conclusiones: El hígado graso asociado a disfunción metabólica incrementa la mortalidad general y específica. Es un campo de oportunidad ante las diversas definiciones y se requieren intervenciones específicas para reducir el impacto de la enfermedad

Por último la Dra. Graciela Castro Narro nos habla sobre cuál es el mejor tratamiento para MAFLD.

El hígado graso es una enfermedad heterogénea. Hay personas en las que predominan los factores metabólicos, otros con una carga mayor de factores genéticos y otros una carga mayor de factores ambientales y hay que actuar de acuerdo a ello. La importancia del tratamiento será disminuir la progresión de la fibrosis y evitar la cirrosis. Controlar comorbilidades y disminuir complicaciones cardiovasculares, hepáticas y cáncer, así como mejorar la calidad de vida. Esto a través de un cambio de estilo de vida: dieta idealmente ideada por un profesional en Nutrición, ejercicio por lo menos 3 veces por semana. En cuanto a la terapia farmacológica no hay un medicamento específico, por lo que se prescriben de acuerdo a las comorbilidades del paciente y los medicamentos disponibles. Los medicamentos los podemos dividir en tratamientos metabólicos (pacientes obesos y/o diabéticos), los fármacos anti-fibróticos y una combinación de ambos tratamientos. Hay tratamientos más recientes como la tirzepatida que es un agonista dual. La cirugía bariátrica proporciona una resolución a largo plazo de la esteatohepatitis no alcohólica y regresión de



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci

Secretaria General

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Vicepresidente

Dr. Raúl Carrillo Esper

Secretario Adjunto

Dr. Enrique Octavio Graue Hernández

Tesorera

Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

la fibrosis. También hay terapias génicas. Pero sobre todo es importante el manejo multidisciplinario

Una vez terminada esta exposición se procedió a la Sesión de Preguntas y Comentarios

Para visualizar la sesión completa favor de acceder al sitio web www.anmm.org.mx