

Vol. 12. Año 19 | Número 32
septiembre 2023 - enero 2024

EN ESTE NÚMERO

Artículos de:

Gastronomía

Químico Farmacéutico
Biólogo

Médico Cirujano

Psicología y Psicología
Clínica

Posgrados en Educación

ÍNDICE

ARTÍCULOS

4

LA IMPORTANCIA DE LA HARINA DE TRIGO EN LA ELABORACIÓN DE PAN ARTESANAL

Autoría: Ruth Mendoza Elizalde

Adscripción: Licenciatura en Gastronomía

Fecha de recepción: 02 noviembre 2023

Fecha de aceptación: 16 febrero 2024

19

MARCADORES MOLECULARES Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS DEL ENVEJECIMIENTO CELULAR

Autoría: Oscar Emmanuelle González Loarca, Shirley Guzmán Hernández, Stefanie Kate Martínez Jiménez, Galaad Michelle Ayala Cuevas y Rogelio Arteaga Tlecuitl

Adscripción: Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo

Fecha de recepción: 02 diciembre 2023

Fecha de aceptación: 22 febrero 2024

32

CONSCIENCIA EN LOS MECANISMOS DE EXPRESIÓN GÉNICA

Autoría: Oscar Emmanuelle González

Loarca, y Rogelio Arteaga Tlecuitl

Adscripción: Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo

Fecha de recepción: 02 diciembre 2023

Fecha de aceptación: 19 febrero 2024

- 42** **COLAGENOMA ERUPTIVO, REPORTE DE CASO EN UNA PACIENTE CON VITÍLIGO**
Autoría: Reséndiz Bolaños Miguel Angel, Gutierrez Reséndiz José Antonio, Vargas Estrada Jennifer.
Adscripción: Médico Cirujano
Fecha de recepción: 30 noviembre 2023
Fecha de aceptación: 22 enero 2024
- 57** **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL USO DE AYAHUASCA COMO ANTIDEPRESIVO**
Autoría: Aranda Ramírez Andrea, Fabela Alcántara Danna Paola, Juárez González Galilea, Soriano Pineda Valeria, Vega Alfaro Alfredo, Pérez Polanco Paola.
Adscripción: Médico Cirujano
Fecha de recepción: 18 diciembre 2023
Fecha de aceptación: 14 febrero 2024
- 76** **EFFECTOS ADVERSOS DEL USO CRÓNICO DE OMEPRAZOL EN EL ADULTO MAYOR**
Autoría: Mendoza Mejía Noe, Ledezma Ramírez Diego, España Gutiérrez Daniel Adolfo, Rocha Juárez Aimeé Alexandra, Aguilar López Beatriz Esmeralda, Pérez Polanco Paola.
Adscripción: Médico Cirujano
Fecha de recepción: 18 diciembre 2023
Fecha de aceptación: 21 febrero 2024
- 86** **PSILOCIBINA versus DIMETILTRIPTAMINA (DMT)**
Autoría: Gallardo-Herrera Sandra Cinderella, Montero-Álvarez Jose Alberto.
Adscripción: Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo
Fecha de recepción: 14 diciembre 2023
Fecha de aceptación: 23 febrero 2024
- 98** **REPORTES DE EVENTOS ASOCIADOS A FÁRMACOS, APROBADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**
Autoría: Claudia Dorado Martínez, Carlos Adrián Peñaloza Becerra, María Rosa Avila Costa.
Adscripción: Universidad Justo Sierra (Medicina y Psicología) y UNAM (FES Iztacala)
Fecha de recepción: 14 noviembre 2023
Fecha de aceptación: 12 febrero 2024

- 110** **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LA DEPRESIÓN EN LA POBLACIÓN GERIÁTRICA**
Autoría: García Díaz Ximena Alexandra, Cruz Flores Rodrigo de Jesús, Garrido Valencia Roberto, Pérez Polanco Paola
Adscripción: Licenciatura en Médico Cirujano
Fecha de recepción: 20 diciembre 2023
Fecha de aceptación: 28 febrero 2024
- 125** **EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA TERAPIA COGNITIVO CONDUCTUAL EN LA REDUCCIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN**
Autoría: Rossana Esmeralda Cruz Mendoza
Adscripción: Maestría en Psicología Clínica
Fecha de recepción: 26 octubre 2023
Fecha de aceptación: 28 enero 2024
- 142** **INTERVENCIÓN COGNITIVO-CONDUCTUAL PARA LA ENSEÑANZA DE HABILIDADES SOCIALES EN UNA PERSONA CON ASPERGER: ESTUDIO DE CASO**
Autoría: Xiomara Montserrat Guzmán Castañeda
Adscripción: Maestría en Psicología Clínica
Fecha de recepción: 14 noviembre 2023
Fecha de aceptación: 28 enero 2024
- 162** **TIPOS DE FAMILIA Y ROLES DOMÉSTICOS DEL PROFESORADO MEXICANO EN EL CONTEXTO PANDÉMICO**
Autoría: Joel Iglesias Marrero
Adscripción: Posgrados en Educación
Fecha de recepción: 14 octubre 2023
Fecha de aceptación: 13 diciembre 2023

Ecos desde las fronteras del conocimiento, año 19, No. 32, septiembre 2023 – febrero 2024 es una publicación semestral editada por Centro Cultural Universitario Justo Sierra, A.C. a través de la Dirección Académica y de Investigación, Av. Acueducto de Guadalupe 914, Colonia La Laguna Ticomán, Alcaldía Gustavo A. Madero, C.P. 07340. Tel. 57479254, 57479255. Editores responsables: Director General: Dr. Cruz Edgardo Becerra González. Editora: Dra. María Esther Chamosa Sandoval. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2011-041208314400-102. Número de ISSN 2007-2848, ambos otorgados por el Instituto Nacional de Derechos de Autor. Responsable de la última actualización de este número: Dr. Cruz Edgardo Becerra González, fecha de última modificación febrero 2024. Eje Central Lázaro Cárdenas 1150, Col. Nueva Industrial Vallejo, México, D.F., Alcaldía Gustavo A. Madero, C.P.07700. Las opiniones expresadas por las y los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de Centro Cultural Universitario Justo Sierra, A.C.

LA IMPORTANCIA DE LA HARINA DE TRIGO EN LA ELABORACIÓN DE PAN ARTESANAL

ARTÍCULO



ECOS DESDE LAS FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO
ISSN: 2007-2848

Autoría: Ruth Mendoza Elizalde

Asesoría: Dra. Eva Teresa Espinosa de los Monteros Zubieta

Adscripción: Licenciatura en Gastronomía

Fecha de recepción: 02 noviembre 2023

Fecha de aceptación: 16 febrero 2024

Fecha de publicación: 29 febrero 2024

RESUMEN

Según Sifre et al. (2019) el trigo cultivado actualmente procede de antiguos asentamientos que se establecieron entre los ríos Tigris y Éufrates, en Mesopotamia, expandiéndose desde Oriente Medio en todas direcciones (p.8). Las panaderías que actualmente producen pan artesanal destacan la harina de trigo como ingrediente principal, la cual aporta al producto final diversas propiedades como textura, sabor y color. Este artículo aborda la importancia de la harina de trigo en la elaboración de pan artesanal e indaga sobre su relevancia. El objetivo general fue comprender la importancia de

la harina de trigo en la elaboración el pan artesanal explorando aspectos como textura, olor, sabor, color, cantidades de gluten y propiedades en comparación con otras harinas. El método fue descriptivo y la metodología empleada fue cualitativa, la técnica de recolección de información se centró en una serie de entrevistas con chefs y panaderos. Se concluye que los datos recopilados confirman los beneficios distintivos de la harina de trigo en la elaboración de pan artesanal en comparación con otras harinas.

ABSTRACT

According to Sifre et al. (2019), currently cultivated wheat originates from ancient settlements established between the Tigris and Euphrates rivers in Mesopotamia, expanding from the Middle East in all directions (p.8). Bakeries that currently produce artisanal bread emphasize wheat flour as the main ingredient, contributing various properties such as texture, flavor, and color to the final product. This article addresses the importance of wheat flour in artisanal breadmaking and explores its significance. The overall objective was to understand the importance of wheat flour in artisanal breadmaking,

examining aspects such as texture, smell, taste, color, gluten content, and properties in comparison to other flours. The method was descriptive, and the methodology employed was qualitative, with the data collection technique focusing on a series of interviews with chefs and bakers. It is concluded that the gathered data confirms the distinctive benefits of wheat flour in the production of artisanal bread compared to other flours.

Palabras clave: Harina, hornos, pan, trigo, cereal, molienda.

Key Words: Flour, ovens, bread, wheat, cereal, grinding.

INTRODUCCIÓN

En términos generales, la harina de trigo es una materia prima ampliamente consumida en México, y su cultivo se incrementó gracias a la influencia colonial del trigo como cereal. Este aumento en la producción de pan se relaciona con la presencia de la harina de trigo en la alimentación humana a lo largo de la historia, siendo un alimento antiguo que ha perdurado en diversos aspectos de nuestra vida.

La harina ha sido una parte fundamental en la base de la producción de pan desde las antiguas civilizaciones hasta la actualidad.

El presente trabajo describe la importancia de la harina de trigo en la elaboración de pan artesanal,

enfocándose en resaltar su papel fundamental en la panificación y demostrando cómo facilita la creación de panes con diversas materias primas.

En este artículo se destaca su elevado contenido de proteínas, como el gluten, que le provee elasticidad y estructura, además de su alto valor de aminoácidos, especialmente la lisina, escasa en otros cereales.

También, se aborda el proceso de molienda del trigo, la variedad de harinas resultantes y la elaboración de productos, considerando las propiedades específicas de cada tipo de trigo.

Los chefs determinan que la harina de trigo es esencial en la elaboración del pan artesanal, ya que contribuye significativamente a la elasticidad, sabor y manejabilidad del producto final.

DESARROLLO

Historia de la harina de trigo

Según Sifre et al. (2019) el origen del actual trigo cultivado se encuentra en la región asiática comprendida entre los ríos Tigris y Éufrates en la zona de Mesopotamia. Desde Oriente Medio el cultivo del trigo se difundió en todas direcciones. (p.8)

Hace más de doce mil años, los primeros vestigios de trigo recolectado por el hombre emergieron en

Siria, Jordania, Turquía e Irak, según relatan historiadores y arqueólogos. Estas evidencias arqueológicas sitúan el cultivo del trigo en un contexto histórico significativo.

Los cereales, fundamentales en la alimentación humana, han estado ligados al desarrollo de la civilización y la cultura en todo el mundo. La transición del hombre de nómada a sedentario se facilitó con el cultivo de cereales, convirtiéndose en una parte esencial de su sustento. Cada cultura, civilización y región geográfica ha desarrollado una cultura gastronómica única en torno a los cereales, con el trigo predominando en Europa, el maíz en América y el arroz en Asia, mientras que el sorgo y el mijo son característicos de las comunidades africanas.

Los molinos manuales, remontándose al Neolítico, marcaron el inicio de una fase económica donde la agricultura se expandió. Aunque inicialmente se molían semillas de recolección, como bellotas o castañas, los cereales se convirtieron en el producto principal. La molienda del trigo, esencial para la producción de harina, comenzó primitivamente con majaderos y morteros, o machacándolo entre dos piedras planas. Con el tiempo, se evolucionó hacia la invención de los molinos de sangre, accionados por animales, con referencias incluso en la Biblia y la Odisea de Homero. Los romanos, a partir del siglo I a.C., adoptaron molinos hidráulicos,

utilizando esclavos, penados y posteriormente animales en este proceso.

El trigo produce más alimento al ser cultivado por los seres humanos, pues de otra manera este no habría podido tener éxito en el cultivo (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2017).

Importancia de la harina de trigo

La harina, principal derivado de trigos blandos, desempeña un papel crucial en la producción de pan, mientras que el trigo duro se reserva para la elaboración de pasteles y platillos caseros.

Esencial en la confección de pan, pastas, galletas, tartas y más, la harina de trigo destaca por facilitar la formación del gluten de manera óptima. Esta característica le provee elasticidad y plasticidad, permitiendo una manipulación más eficiente y activando la levadura con facilidad. Su capacidad para absorber vapor y aire propicia una inflación adecuada durante el proceso de cocción.

Según Aprende Institute (2023) la fuerza de la harina es el factor que determina el nivel de volumen de la preparación.

La harina de fuerza es exclusiva de las variedades de trigo, trigo duro y espelta, y su presencia se puede identificar al observar el contenido de proteínas en el envase. En ámbitos profesionales, se

designa comúnmente con la letra "W", que se traduce como el índice de capacidad panificable.

Trigo harinero

Al referirse al trigo harinero, diversas fuentes recomiendan. Fueron los egipcios, quienes descubrieron la fermentación del trigo y lo utilizaron en la elaboración de alimentos (SAGARPA, 2023).

Propiedades del trigo

Actualmente, en México se cultiva y cosechan dos variedades de trigo grano, cada una con un propósito específico que determina su uso.

El trigo cristalino o duro se destina principalmente a la producción de pastas, como espaguetis, macarrones y sopas secas. Este tipo de trigo se caracteriza por su elevado contenido de carotenoides, un pigmento amarillo, y su gluten fuerte y resistente, aunque no extensible.

Por otro lado, el trigo panificable se cultiva con el propósito de elaborar harinas para la producción de panes y galletas principalmente. Las variedades de trigo panificable se distinguen por la capacidad de cocción de la harina, derivada de la elasticidad del gluten presente en el grano.

Además de su uso en la panificación, el trigo también se utiliza en la elaboración de cerveza,

aportando un carácter ácido, refrescante y espumoso a la bebida final.

(Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2017).

Es un antioxidante natural con un gran aporte en:

- Vitamina E
- Fosfolípidos
- Magnesio
- Ácidos grasos esenciales (ácido linoleico u omega 3)
- Proteínas e hidratos de carbono

Obtención

- Da estructura a las masas
- Brinda esponjosidad a la preparación
- Otorga textura y consistencia
- Actúa como agente absorbente
- Contribuye en el sabor y el aroma (Aprende Institute, 2023).

La harina se obtiene de la molienda de los granos a través de molinos de rodillos.

En el inicio del proceso, se procede a la separación del salvado y del germen del grano, para luego llevar a cabo la reducción del endospermo hasta alcanzar la textura y fineza deseadas para la harina. La meta principal de este proceso de molienda es

optimizar el rendimiento de la harina, al mismo tiempo que se minimiza la presencia de salvado.

La molienda se desarrolla en dos fases fundamentales: la fase de ruptura y la de reducción. Este procedimiento se lleva a cabo de manera gradual, generando tanto harina como partículas de mayor tamaño en cada una de estas etapas. Después de cada ciclo de molienda, el producto resultante se somete a un proceso de cribado y, posteriormente, la harina obtenida pasa por un proceso de purificación. Este método asegura no solo una producción eficiente, sino también la calidad deseada del producto final.

- **Trituración Inicial:** Después de pasar por el proceso de limpieza y acondicionamiento, el grano de trigo se somete a la acción de los primeros rodillos para su trituración inicial.

- **Cernido Selectivo:** La fase de cernido cumple la función crucial de separar el producto en sus tres componentes principales: salvado, sémola y germen, mediante un proceso de selección meticuloso.

- **Purificación Avanzada:** Siguiendo la fase de trituración, se inicia la purificación con la eliminación del salvado y la clasificación de las sémolas según su grosor, empleando

tamices y purificadores para garantizar un refinamiento preciso del producto final.

- **Reducción:** La fase de transformación se centra en convertir las sémolas y semolinas purificadas en la preciada harina. Este proceso implica la reducción meticulosa de las partículas de sémola, refinándolas hasta lograr la textura fina característica de la harina. A través de un cernido especial, se elimina selectivamente el salvado y el germen, repitiendo esta operación varias veces para garantizar la eliminación completa de la semolina residual. (Sifre, et al., 2017).

Estados productores de trigo

Según los reportes de la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, los principales estados que producen trigo duro son:

1. Mexicali
2. Cajeme (Sonora)

Por su parte los productores de trigo panificable:

1. Ahome (Sinaloa)
 2. Pénjamo (Guanajuato)
- (Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, 2017).

Generalidades del pan

En esta sección, se presentan algunas características generales acerca del pan, un alimento que no solo cumple con las necesidades alimenticias, sino que también enriquece la cultura culinaria mexicana al convertirse en un componente imprescindible de diversas tradiciones y celebraciones.

Proceso de panificación

La creación del pan implica una secuencia de procesos interrelacionados, siendo los más cruciales la fermentación y el horneado. A continuación, se detallan los pasos básicos:

Preparación inicial:

Antes de iniciar, es vital leer detenidamente la receta, tomarse el tiempo necesario y preparar, pesar y entender la función de cada ingrediente. La reunión de las materias primas adecuadas es un paso fundamental.

Mezcla de Ingredientes:

La uniformidad en la mezcla de ingredientes es clave. Incluso si optas por no amasar y decides solo dejar reposar la masa, la consistencia y homogeneidad en esta etapa son esenciales.

Amasado:

La meta aquí es desarrollar la malla glutinosa o gluten. La técnica de amasado varía según el tipo de masa, requiriendo elecciones específicas para masas

sólidas o líquidas. Este paso marca el comienzo de la fermentación, con el desarrollo del tamaño y la aireación de la masa.

Primera Fermentación en Frío:

Preferiblemente llamada fermentación lenta, este proceso permite que la masa crezca, logrando un pan alveolado, esponjoso y ligero. Las bacterias responsables de esta fase generan ácidos y compuestos aromáticos, influyendo bastante en el sabor del pan.

Formado del Pan:

Tras la primera fermentación, la masa está llena de gas y aromas, listo para ser moldeado. Es el momento de darle la forma deseada, facilitando el proceso final del formado.

Segunda Fermentación:

Diversas técnicas indican la preparación adecuada de la masa para el horneado. La masa debe estar lista al volver a su estado inicial rápidamente, haber duplicado su tamaño o mostrar una miga formada al hacer un corte en la base.

Cortes del Pan:

Para controlar la expansión de la masa durante el horneado, se realizan cortes en la superficie. Este paso es crucial para evitar que el pan se abra de manera incontrolada.

Horneado:

El horneado se divide en dos etapas: la primera, húmeda y de crecimiento, donde se mantiene la humedad para permitir el crecimiento de la masa, y la segunda, seca y de formación de la corteza, que define el perfil, textura, colores y sabores de la corteza del pan. La comprobación de la cocción se realiza mediante golpes en la base para confirmar su hueco sonido, indicativo de una cocción perfecta (Chapela, 2023).

METODOLOGÍA

La investigación se centró en abordar la pregunta: ¿Cuál es la importancia de la harina de trigo en la elaboración de pan artesanal? La metodología adoptada fue cualitativa, utilizando como herramientas principales entrevistas a chefs especializados en panadería y a panaderos, esto para poder obtener análisis detallados y en profundidad.

El enfoque del estudio fue descriptivo, basándose en el análisis de los informes generados a partir de las entrevistas realizadas. El objetivo general fue: Comprender la importancia de la harina de trigo en la elaboración de pan artesanal a través de entrevistar a expertos en el proceso de panificación con el propósito de identificar la textura, el olor, el sabor, el color, cantidades del gluten y propiedades en comparación con otras harinas.

Por su parte, los objetivos fueron:

- Indagar en la teoría del área de los diferentes tipos de harina mediante una investigación documental con el fin de conocer los cambios físicos y organolépticos que nos aporta cada una.
- Establecer preguntas determinantes a través de entrevistas con el propósito de identificar las diversas aportaciones que tiene la harina de trigo en la elaboración de pan artesanal.
- Analizar los resultados obtenidos a través de las entrevistas con el fin de detallar las propiedades, texturas, colores y sabores que puede aportar la harina de trigo en la elaboración de pan artesanal.

La variable dependiente se centró en la importancia de la harina de trigo, mientras que la variable independiente abordaba la elaboración de pan artesanal. La construcción hipotética fue:

Hi. La harina de trigo ofrece mayores ventajas en comparación a otro tipo de harinas en la elaboración de pan artesanal.

Ho. La harina de trigo no ofrece mayores ventajas en comparación a otro tipo de harinas en la elaboración de pan artesanal.

Definiciones conceptuales

Harina de trigo: Polvo procedente de moler granos de trigo, el trigo se muele, se tamiza, se limpia, se vuelve a moler hasta hacerse polvo, más o menos refinado. Lexus 2017

Pan artesanal: La panadería artesanal se basa en el respeto por las características y la integridad de las masas pre-fermentadas y/o masa madre, así como al uso de fermentación prolongada. LEXUS 2017

Definiciones operacionales

Receta de baguette			
Tipo de receta: estándar		Tiempo de preparación:	30 min
Clasificación:		Tiempo de cocción:	30min
Rendimiento: 2 porciones		Temperatura de servicio:	
Ingredientes	Especificación de preparación	Cantidad	Unidad
Harina de trigo		0.900	Kg
Levadura		0.030	Kg
Sal		0.025	Kg
Mejorador de pan		0.012	Kg
Gluten	Opcional	0.030	Kg
Agua		C/n	
Masa madre	Ver sub receta	20-30%	
Ajonjolí	Opcional	0.040	Kg

1. Medir los ingredientes.
2. Activar la levadura.
3. Elaborar una fuente con la harina, sal, mejorador, gluten.
4. Incorporar la levadura hidratada y la masa madre.
5. Ir agregando poco a poco el agua hasta tener una masa tersa y elástica.
6. Primera fermentación (25° a 35° C)
7. Ponchar, pesar la masa y dividir en 2.

-
8. Formar producto.
 9. Colocar en charola baguetera enharinada.
 10. Segunda fermentación (35° C a 45° C)
 11. Cortar en forma diagonal la baguette (6 cortes), humedecer con agua y atomizador y terminar con ajonjolí o harina si se desea.
 12. Hornear a 225° C con 20 segundos de vapor
-

Presentación:	Dejar enfriar antes de almacenar
Equipo de producción:	Báscula, tazas medidoras, bowls, cuchara de servicio, raspa, miserable, colador, charolas bagueteras, atomizador, brocha de silicón, cuchillo mondador o navaja.
Equipo de presentación	Canasta o tabla o plato de presentación.



(Imágenes propias)

Masa madre			
Tipo de			
receta:	sub	Tiempo de preparación:	15 min
receta 1			
Clasificación:	Tiempo de cocción:		25 min
Rendimiento:	Temperatura de servicio:		
Ingredientes	Especificación de	Cantidad	Unidad
	preparación		
Harina		0.200	Kg
Levadura		0.008	Kg
Agua		0.400	Lt
Vinagre			Cditas
blanco		2	

Muestra

Se aplicaron entrevistas a tres chefs especializados en panadería con un rango de edad de 30 a 50 años donde nos mencionan la importancia de la harina de trigo en la elaboración de un pan artesanal a partir de gran aporte de que proporciona.

Se aplicaron entrevistas a siete panaderos con un rango de edad 25 a 60 años donde nos mencionan la importancia de la harina de trigo para la elaboración de pan artesanal a través de su experiencia y su conocimiento.

Instrumento de recolección de datos

Puesto que la técnica de recolección fue la entrevista directa, a continuación, se incluye el

instrumentos utilizado, es decir el guion de entrevista aplicado a los informantes con profesión de chef.

1. ¿Qué marca de harina de trigo considera que aporta mejores resultados a los productos?

- Hoja de plata
- Ensenada
- Osasuna
- Elizondo
- Única Tortillera
- Maite
- Leyre
- Única panadera
- Alaska
- Alta proteína

2. ¿Qué vitaminas tiene la harina de trigo?

- Vitamina E
 - Vitamina B 1
 - Vitamina B2
 - Vitamina B3
 - Vitamina B12
 - Vitamina C
3. ¿Sabe cuál es la composición nutrimental de la harina de trigo?
- Carbohidratos
 - Proteínas
 - Fibra
 - Grasas
 - K calorías
4. ¿Sabe cuáles son los minerales de la harina de trigo?
- Sodio
 - Calcio
 - Hierro
 - Magnesio
 - Fósforo
 - Potasio
 - Todas las anteriores
5. ¿Cuál harina considera que sería la ideal para preparar pan artesanal?
- Harina de trigo
 - Harina de centeno
 - Harina de cebada
6. ¿Sabe para qué sirve cada tipo de harina?
7. ¿Sabe cuántas unidades de medida "W" se necesitan para la elaboración de pan artesanal?
- 90 a 150 W

- 150 a 250 W
 - 250 a 300 W
 - 300 a 700 W
8. ¿Sabe cuanta cantidad de agua absorbe la harina de trigo?
- 60%
 - 150 a 250 W
 - 250 a 300 W
 - 300 a 700 W
9. ¿Qué harina es más manejable?
10. ¿Qué le puede aportar la harina con gluten?
11. ¿Qué le puede aportar una harina sin gluten?

Guion de entrevista panaderos

1. ¿Sabe qué es la harina de trigo?
2. ¿Qué marca de harina de trigo considera que aporta mejores resultados a los productos?
- Hoja de plata
 - Ensenada
 - Osasuna
 - Elizondo
 - Única Tortillera
 - Maite
 - Leyre
 - Unica panadera
 - Alaska
 - Alta proteína
3. ¿Qué harina considera que tienen mayor absorción de líquidos?
4. ¿Qué harina considera que tiene mayor fermentación?

5. ¿Qué harinas aportan mayor volumen?
6. ¿Cuál harina considera que sería la ideal para preparar pan artesanal?
 - Harina de trigo
 - Harina de centeno
 - Harina de cebada
7. ¿Qué harina es más manejable?
8. ¿Qué le puede aportar la harina con gluten?
9. ¿Qué le puede aportar una harina sin gluten?

Análisis de resultados de 3 entrevistas realizadas a chefs

Informe de las entrevistas

Se entrevistaron a 3 chefs especializados en panadería los cuales concluyeron que la harina de trigo marca Elizondo y Hoja de plata son las marcas que usan con frecuencia y que aportaron mejores resultados al pan artesanal realizado ya que la cantidad de gluten que contiene les ayuda a tener mayor elasticidad y cohesión para que el pan no se desmigue y además que nos aporta diversas vitaminas y minerales que son importantes para el ser humanos

Los chefs entrevistados consideran que la harina de trigo contiene las siguientes vitaminas:

- Vitamina E
- Vitamina B 1
- Vitamina B2
- Vitamina B3

- Vitamina B12
- Vitamina C

- Los resultados muestran que la composición nutrimental de la harina de trigo contiene carbohidratos, proteínas, fibra y grasas. Lo que nos permite tener mejores texturas y beneficios a la hora del consumo.
- Los chefs entrevistados mencionan que los minerales de la harina de trigo son el magnesio, fósforo, sodio, hierro, calcio y potasio
- Los chefs coinciden que la harina de trigo y la harina de centeno son ideales para preparar pan artesanal, pero todo va a depender de las propiedades que se requieran ofrecer para el pan como la textura, el sabor y el aroma.
- Las harinas se utilizan normalmente para productos de panificación y va a depender de la especialidad o de las necesidades de las personas buscando alternativas de harinas sin gluten puede ser el centeno y la cebada
- La harina de trigo se puede utilizar para preparaciones dulces como pan, postres o preparaciones saladas como la masa para pizza o empanadas, la harina de centeno sirve para panes más compactos, aportan un

color más oscuro y un sabor más amargo y usualmente se utilizan frutos para endulzar el pan y la harina de cebada se utiliza como espesante para la elaboración de pan por lo que brinda una textura esponjosa.

- Para la elaboración de pan artesanal se tiene un rango estimado de 150 a 300 W lo que permite mayor presión de aire para la fermentación de pan y nos aporta del 10% al 12% de proteínas.
- La harina de trigo tiene un rango del 60% a 70% de absorción de agua que también va a depender de la cantidad del gluten que contenga por lo tanto por cada 300 gramos de masa se colocan 180ml de agua. Para la harina de trigo sin gluten se necesita del 80% al 100% de hidratación
- La harina de trigo es más manejable por la cantidad de gluten que contiene ya que tienen un nivel mayor de absorción de agua lo que permite tener mayor elasticidad y que sea más manejable a la hora de trabajar
- Los chefs entrevistados concluyeron que la harina con gluten aporta mayor:
 - Elasticidad
 - Esponjamiento
 - Sabor

- Ayuda a levar mas
- Textura
- Mejor horneado

Lo que permite un pan con propiedades diferentes y mejores aportes nutrimentales

Se determinó que la harina sin gluten da el beneficio de ser:

- Mas digerible
- Mas compacto
- Ayuda a las personas con enfermedad celiaca
- Producto menos aireado
- Mas difícil de manejar por la cantidad de hidratación que debemos de colocar

Resultados de 7 entrevistas realizadas a panaderos

Informe de las entrevistas

Los 7 panaderos entrevistados han trabajado con la harina de trigo y mencionan que, si la conocen por que la utilizan para la elaboración de panes tradicionales como el bolillo, la telera, las conchas, entre otros.

Se determinó que:

- Los panaderos conocen y han trabajado con estas marcas de harinas y consideran que dan buenos resultados a los productos de panificación, ya que aportan diferentes

texturas, es más manejable y tiene una mejor fermentación:

- Hoja de plata
- Elizondo
- Ensenada
- Alta proteína
- Leyre

- La harina de trigo tiene mayor absorción de líquidos, pero en marcas específicas es la Hoja de plata, Ensenada y la de Alta proteína, ya que tienen un alto porcentaje de absorción de agua lo que permite que los panes tengan una mejor fermentación y humedad.
- La harina de trigo es la que tiene mayor fermentación ya que permite una mayor adsorción de aire a comparación de la harina de centeno y cebada.
- La harina de trigo con gluten aporta mayor volumen y también elasticidad en marcas específicas como la Elizondo y la de Alta proteína.
- En su mayoría que la harina de trigo es ideal para la preparación de pan artesanal ya que

tiene más propiedades para la calidad del pan, pero se sugirió en un menor rango la harina de centeno.

- La harina de trigo es más manejable por su composición nutricional especificando marcas como la Elizondo y la Leyre.
- La harina con gluten puede aportar mayores propiedades al pan, es más manejable, tiene mayor eficacia para la elaboración del pan, aumenta la calidad, da esponjosidad a alimentos como bolillos, da mayor elasticidad a las masas, da mejor sabor y aroma.
- La harina sin gluten es una ventaja para las personas celiacas, facilita la digestión, puede disminuir el colesterol, es más difícil de trabajar por lo que los panes sin gluten tienden a contener más agua, grasa y almidón por lo que se echan a perder y se vuelven rancios más rápidamente.

También se mencionaba que es de fácil digestión, actúa como agente absorbente, la consistencia es mejor y evita que el pan se desarme y se tienen un mayor rendimiento.

CONCLUSIÓN

Se llevaron a cabo entrevistas con Chefs y Panaderos para explorar la importancia de la harina de trigo. A través de su experiencia y conocimiento, se respalda la hipótesis de investigación, concluyendo que la harina de trigo supera a otras harinas en la elaboración de pan artesanal. El pan artesanal elaborado con harina de trigo presenta beneficios notables en la panificación, tales como elasticidad, textura y sabor.

En la elaboración de pan artesanal, se sugirieron harinas de centeno y trigo, siendo la última la preferida según los datos recopilados. Estos datos indican que la harina de trigo, al contener o no gluten, amplía las opciones de consumo, beneficiando a personas celiacas. La harina sin gluten, asimismo, ofrece ventajas en la elaboración del pan artesanal, contribuyendo a una mejor digestión.

La harina de trigo, al ser de fuerza, destaca por su mayor capacidad de absorción de líquidos, lo que la hace más manejable, con texturas superiores y una fermentación más intensa. Los datos también revelan que la harina de trigo aporta diversas vitaminas y minerales, promoviendo un consumo saludable.

REFERENCIAS

- Aprende Institute. (2023). Tipos de harina, usos y características.
<https://aprende.com/blog/gastronomia/repositeria/tipos-de-harina/>
- Chapela. (2023). Qué es tipos y clasificación.
<https://chapela.es/clasificacion-y-tipos-de-harina/>
- Lexus, 2017
<https://es.scribd.com/document/432455669/Panaderia-Artesanal-Lexus#>
- SAGARPA. (2023). Trigo grano cristalino y harinero mexicano.
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/256434/B_sico-Trigo_Cristalino_y_Harinero.pdf
- Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. (2017). Trigo, valioso alimento.
<https://www.gob.mx/agricultura/es/articulos/trigo-valioso-alimento>
- Sifre, M., Peraire, M., Segura, A., Simó, P y Tosca, P. (2019). La harina.
<https://bibliotecavirtualsenior.es/wp-content/uploads/2019/06/LA-HARINA.pdf>
- Utm.mx. (2023) Proteínas de la harina de trigo: clasificación y propiedades funcionales
https://www.utm.mx/edi_anteriores/Temas38/2NOTAS%2038-1.pdf

MARCADORES MOLECULARES Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS DEL ENVEJECIMIENTO CELULAR

ARTÍCULO



ECOS DESDE LAS FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO
ISSN: 2007-2848

Autoría: Oscar Emmanuelle González Loarca, Shirley Guzmán Hernández, Stefanie Kate Martínez Jiménez, Galaad Michelle Ayala Cuevas y Rogelio Arteaga Tlecuil

Adscripción: Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo

Fecha de recepción: 02 diciembre 2023

Fecha de aceptación: 22 febrero 2024

Fecha de publicación: 29 febrero 2024

RESUMEN

El envejecimiento es un proceso universal e inevitable que afecta a todos los seres humanos. En un contexto de rápido envejecimiento poblacional en México, este artículo aborda la relevancia de comprender el envejecimiento celular. Busca responder a la pregunta: ¿Cuáles son las estrategias terapéuticas actuales utilizadas para abordar el envejecimiento celular, cómo se mide la edad

biológica, y qué papel desempeñan los relojes epigenéticos en esta evaluación? Los objetivos son: destacar el papel de la medición de la edad biológica y describir las estrategias terapéuticas actuales, como la manipulación de telómeros y la modulación de la inflamación crónica. El envejecimiento poblacional en México y a nivel mundial plantea desafíos en términos de atención médica y bienestar para los adultos mayores, por lo que es imperativo comprender y abordar el envejecimiento celular, ofreciendo información valiosa sobre estrategias terapéuticas y tendencias en investigación. Esto contribuirá a la toma de decisiones informadas en el campo de la salud y el bienestar a medida que la población envejece.

El enfoque metodológico adoptado para la elaboración de este artículo se basó en una exhaustiva revisión y análisis bibliográfico, empleando diferentes motores de búsqueda especializados en el área biomédica: BioMed Central, PubMed, National Health System y Virtual Health Library.

ABSTRACT

Aging is a universal and inevitable process that affects all human beings. In the context of rapid population aging in Mexico, where as of 2022 there are 17 million people aged 60 and over, this article addresses the importance of understanding cellular aging; it seeks to answer what the current therapeutic strategies used to address cellular aging are and how biological age is measured, and what role epigenetic clocks play in this assessment. The objectives are: to highlight the role of measuring biological age, to describe current therapeutic strategies such as the manipulation of telomeres and the modulation of chronic inflammation. Population aging in Mexico and around the world poses challenges in terms of medical care and well-being for older adults, hence the need to understand and address cellular aging, providing valuable information on therapeutic strategies and research trends. It will contribute to informed decision-making in the field of health and well being as the population ages.

The methodological approach adopted for the preparation of this article was based on an exhaustive review and bibliographic analysis from various sources, including BioMed Central, PubMed, Nature, National Health System, Virtual Health Library, which allowed the collection and synthesis of relevant information from reliable academic, scientific, and medical sources related to

cellular aging, therapeutic strategies, and current trends in the field.

Palabras clave: Telómeros, inflamación crónica, células senescentes, reloj epigenético, edad biológica y terapias antienvjecimiento.

Key Words: Telomeres, chronic inflammation, senescent cells, epigenetic clock, biological age and Anti aging therapies.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento, un proceso biológico intrínseco, ha sido objeto de fascinación y estudio a lo largo de la historia de la humanidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el envejecimiento como "el conjunto de cambios que se producen en el ser humano con el paso del tiempo y que son inevitables" (OMS, 2020). Estos cambios abarcan no solo la edad cronológica, sino también alteraciones biológicas, funcionales y psicológicas que afectan a los individuos en diferentes grados. El envejecimiento es un fenómeno universal y natural que impacta a todas las poblaciones del mundo.

En este contexto, México es un país cuya proporción de personas mayores de 60 años es superior en relación con otros grupos de edad, como niños, jóvenes y adultos, lo que ha dado lugar a un envejecimiento poblacional. Actualmente, de acuerdo con un censo realizado en el segundo trimestre del año 2022, se estimó que en México

residían alrededor de 17,958,707 personas de 60 años y más, y se proyecta que para el año 2050 el grupo de adultos mayores aumentará a 34.5 millones de personas. Este rápido cambio demográfico plantea desafíos significativos en términos de atención médica, bienestar y calidad de vida para la población envejecida (INEGI, 2022).

Medir el envejecimiento, especialmente su componente biológico, es esencial para evaluar el impacto de las estrategias terapéuticas. La edad biológica, en contraposición a la edad cronológica, se refiere al estado de envejecimiento real de un individuo y puede variar ampliamente entre personas de la misma edad cronológica. La medición de la edad biológica implica evaluar la función de los órganos y sistemas del cuerpo, y puede incluir marcadores como la función cardiovascular, la capacidad pulmonar, la densidad mineral ósea y la integridad del ADN.

Uno de los métodos prometedores para medir la edad biológica es el reloj epigenético. Los cambios epigenéticos, como la metilación del ADN, se han relacionado con el envejecimiento celular. El Dr. Steve Horvath, conocido por su investigación en este campo, ha desarrollado relojes epigenéticos que pueden predecir la edad biológica con una precisión sorprendente (Horvath, 2013). Estos relojes utilizan patrones específicos de metilación para estimar la

edad biológica de un individuo, lo que proporciona información valiosa para evaluar el envejecimiento.

En el corazón de la comprensión del envejecimiento celular se encuentra la telomerasa, una enzima que mantiene la integridad de los extremos de los cromosomas. Como señaló la Dra. Elizabeth Blackburn, galardonada con el Premio Nobel por su trabajo en este campo: “Los telómeros son como los relojes biológicos de nuestras células. A medida que se acortan con cada división celular, nuestros cuerpos envejecen” (Blackburn, 2012). Esta conexión entre los telómeros y el envejecimiento celular ha llevado a investigaciones que buscan restaurar o mantener la longitud de los telómeros como una estrategia terapéutica.

Otro aspecto fundamental es la inflamación crónica de bajo grado, que desempeña un papel crucial en el envejecimiento celular. Según el Dr. Luigi Ferrucci, “La inflamación sistémica en el envejecimiento, conocida como inflamación ‘inflammaging,’ está en el centro de muchas enfermedades relacionadas con la edad” (Ferrucci, 2018). La identificación de las vías inflamatorias y el desarrollo de terapias antiinflamatorias específicas han emergido como estrategias clave en la lucha contra el envejecimiento celular.

Además, la investigación sobre la senescencia celular ha ganado relevancia en los últimos años. La

Dra. Judith Campisi, una autoridad en el campo, explica: “Las células senescentes secretan una serie de factores que promueven la inflamación y el deterioro de los tejidos circundantes. Eliminar o rejuvenecer estas células senescentes es un objetivo prometedor” (Campisi, 2019). Este enfoque de eliminación de células senescentes, conocido como “senolisis,” ha ganado atención como una posible terapia antienvejecimiento.

A medida que avanzamos en este siglo, la investigación sobre el envejecimiento celular ha abierto nuevas perspectivas y ha impulsado la búsqueda de terapias que puedan ralentizar, revertir o prevenir los efectos del envejecimiento. Este artículo explorará en detalle las estrategias terapéuticas y las tendencias emergentes en la lucha contra el envejecimiento celular, desde la manipulación de telómeros hasta la modulación de la inflamación y la eliminación de células senescentes. Estas investigaciones prometen no solo ampliar nuestra comprensión del envejecimiento, sino también mejorar la calidad de vida y la salud a medida que envejecemos.

La justificación para realizar esta investigación radica en varios aspectos clave, el principal es que el inminente envejecimiento poblacional en México generará un incremento de las enfermedades características de esta etapa de la vida como las crónicas degenerativas que significan un lastre

económico para el sistema de salud y un problema social para la población en general; por lo que los profesionales de la salud en especial en el área de la biomedicina debemos estar preparados para llevar de la mejor forma dicho fenómeno demográfico, teniendo presente las herramientas moleculares para su medición y tratamiento.

Este artículo aborda la necesidad de comprender el envejecimiento celular en un contexto de envejecimiento poblacional en México y a nivel mundial. Se muestra información valiosa sobre las estrategias terapéuticas y las tendencias en la investigación, lo que se espera contribuya a la toma de decisiones informadas en el campo de la salud y el bienestar.

Con base en el contexto descrito arriba surgieron las siguientes preguntas que nos ayudaron a dirigir la investigación:

- ¿Cuáles son los marcadores biológicos que caracterizan al proceso de envejecimiento celular?
- ¿Cómo se mide la edad biológica de una persona?
- ¿Qué estrategias contra el envejecimiento celular existen actualmente en la práctica clínica?
- ¿Qué investigaciones antienvejecimiento celular se están realizando a nivel básico o preclínico?

El objetivo principal de este artículo es describir los marcadores biológicos empleados en la medición de la edad biológica y analizar de manera integral las estrategias terapéuticas contra el envejecimiento celular.

DESARROLLO

El envejecimiento celular se refiere a las alteraciones que ocurren a nivel celular a lo largo del tiempo, lo que resulta en una disminución gradual de la función celular (López-Otín et al., 2013).

A medida que las células envejecen, experimentan una serie de cambios en su estructura y función que afectan su capacidad para llevar a cabo sus funciones esenciales de manera óptima. Estos cambios no solo afectan a las células individuales, sino que también pueden tener un impacto significativo en los tejidos y órganos del organismo en su conjunto (Fontana et al., 2010).

Cambios biológicos asociados al envejecimiento

Los cambios biológicos que acompañan al envejecimiento son diversos y multifacéticos. Algunos de los cambios más comunes incluyen la acumulación de daño en el ADN debido a errores en la replicación y daño en el material genético (López-Otín et al., 2013). Además, las células experimentan una reducción de la capacidad de replicación debido al acortamiento progresivo de los

telómeros, las estructuras protectoras en los extremos de los cromosomas (Hayflick, 1997; Hernández, 1999; Blackburn, 2005). La disfunción mitocondrial es otra característica del envejecimiento celular, ya que las mitocondrias pueden experimentar disfunción con la edad, lo que afecta la producción de energía y genera especies reactivas de oxígeno (Harman, 1972). También se observa un aumento de la senescencia celular con la edad, donde las células dejan de dividirse y experimentan cambios en su función (Campisi, 2019).

Importancia de medir la edad biológica

La medición de la edad biológica es esencial para evaluar el envejecimiento celular y su impacto en la salud (Horvath, 2013). A diferencia de la edad cronológica, que se basa en el tiempo transcurrido desde el nacimiento, la edad biológica refleja el estado real de envejecimiento de un individuo. Medir la edad biológica implica evaluar la función de los órganos y sistemas del cuerpo y puede incluir la medición de marcadores específicos (Bocklandt et al., 2011).

Una de las herramientas prometedoras para medir la edad biológica es el uso de relojes epigenéticos (Horvath, 2013). Estos relojes se basan en patrones específicos de metilación del ADN y pueden proporcionar una estimación precisa de la edad biológica de un individuo.

La medición de la edad biológica es crucial para evaluar la efectividad de las estrategias terapéuticas y para identificar a las personas en mayor riesgo de enfermedades relacionadas con el envejecimiento (Horvath, 2013).

Estrategias terapéuticas actuales

Los telómeros son regiones esenciales del genoma humano, ubicados en los extremos de los cromosomas. Están formados por secuencias repetitivas de ADN (5'-TTAGGG-3') y un complejo de proteínas. Estas secuencias no codificantes protegen el ADN de daños y previenen la pérdida de información genética durante la división celular. Sin embargo, cada vez que una célula se divide, los telómeros se acortan ligeramente, lo que eventualmente conduce al envejecimiento celular o senescencia cuando alcanzan una longitud crítica (Hayflick, 2000; Wright, 2005).

Para contrarrestar este acortamiento, la enzima telomerasa agrega secuencias repetitivas a los extremos de los telómeros, manteniendo su longitud y permitiendo que las células se dividan sin perder información genética vital. No obstante, la actividad de la telomerasa no es suficiente para prevenir completamente el acortamiento de los telómeros con el tiempo, lo que contribuye al proceso de envejecimiento y a la limitación del número de veces que una célula puede dividirse. Este límite en

la capacidad de división celular y la subsiguiente senescencia celular son mecanismos importantes en el envejecimiento y en la prevención del cáncer (Teixeira, 2020).

El método TRAP (Telomeric Repeat Amplification Protocol) es una técnica derivada de la PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) que se usa para detectar la actividad de la telomerasa en las células. Utiliza primers específicos para las regiones teloméricas, y si hay telomerasa activa en la muestra, esta enzima añade secuencias de ADN a los primers, que luego son amplificados en ciclos sucesivos de PCR, resultando en un producto de elongación que se puede medir.

Por otro lado, PRINS (Primed In Situ Synthesis) es una técnica que permite identificar los cambios en la longitud de los telómeros directamente en los cromosomas. Esta técnica usa *primers* complementarios a la secuencia telomérica y una polimerasa para extender los *primers* y marcar los telómeros. Los cromosomas marcados se visualizan después con un microscopio de fluorescencia.

Además, se ha desarrollado una técnica avanzada conocida como “flow FISH” (Fluorescence In Situ Hybridization con Citometría de Flujo) que combina FISH con citometría de flujo y usa PNA (peptide nucleic acid) como sonda para medir la longitud de los telómeros.

Esta técnica permite analizar la longitud telomérica en células individuales a través de la intensidad de la señal de fluorescencia. Ambas técnicas son cruciales para investigar la dinámica de los telómeros y la actividad de la telomerasa en contextos de salud y enfermedad.

Inflamación crónica y envejecimiento

La inflamación crónica es un factor clave en el proceso de envejecimiento del sistema inmunológico, tanto en su rama innata como en la adaptativa. En particular, los macrófagos del sistema inmune innato son vulnerables al estrés oxidativo y a la exposición continua a antígenos. La activación constante de los macrófagos conduce a un estado de inflamación crónica que caracteriza al envejecimiento.

Este estado inflamatorio crónico, también conocido como "*inflammaging*", puede agotar las capacidades del sistema inmunológico, lo que aumenta la susceptibilidad de las personas mayores a las infecciones, el cáncer y las enfermedades autoinmunes. En las enfermedades autoinmunes, el sistema inmune falla al reconocer ciertas células y tejidos como propios, y comienza a atacarlos, lo que puede ser exacerbado por la inflamación crónica. Por tanto, comprender la inflamación crónica es fundamental para abordar las enfermedades relacionadas con la edad y mejorar la salud de la población anciana.

Senescencia celular y su impacto

La senescencia celular es un fenómeno caracterizado por la detección del aumento del número de células post mitóticas como respuesta a un daño o estrés, esto generado como consecuencia del acortamiento de los telómeros tras repetidas divisiones celulares. Existen diversos tipos como: senescencia prematura inducida por estrés (SIPS), senescencia inducida por activación de oncogenes (OIS), Senescencia Prematura Inducida por Inhibición del Proteosoma (SPIIP) y Senescencia Replicativa (SR) (Venegas, 2018).

Existe un alto impacto tanto positivo como negativo generado a partir de la senescencia celular entre lo más destacable es su compleja producción y secreción de SASP (citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento, metaloproteinasas y especies reactivas de oxígeno) las cuales tienen la capacidad de transformar el ambiente celular e instigar respuestas tanto autocrinas como paracrinas, sin embargo, las SASP también tienen efectos perjudiciales puesto que se han relacionado con el deterioro de tejidos así como de algunas enfermedades asociadas a la edad principalmente el cáncer y enfermedades neurodegenerativas (Maciel-Barón et al., 2017).

Medición de la edad biológica: el reloj epigenético.
La epigenética se refiere como los cambios a largo plazo en el potencial transcripcional o expresión

génica, heredables mitótica o meióticamente, y no acompañados de cambios en la secuencia del DNA (Berger, 2009).

Los llamados relojes biológicos permiten tener un estimado de edad asociada a los distintos mecanismos moleculares del envejecimiento fisiológico y su desgaste en el tiempo (Horvath y Raj, 2018).

El primer reloj epigenético basado en múltiples tejidos es el de Horvath, fue desarrollado por Steve Horvath, profesor de genética humana y de bioestadística en la UCLA (Horvath, 2013). Horvath pasó más de 4 años recolectando datos de metilación de ADN, identificando métodos estadísticos adecuados.

De esta manera, Horvath propuso una teoría del envejecimiento del reloj epigenético basado en los siguientes principios:

El envejecimiento biológico resulta como una consecuencia involuntaria tanto de los programas de desarrollo como del programa de mantenimiento, cuyas huellas moleculares dan lugar a los estimadores de la edad por metilación del ADN.

Los mecanismos precisos que vinculan los procesos moleculares innatos (la edad del ADN_m subyacente) con la disminución de la función tisular

probablemente se relacionen tanto con cambios intracelulares (que conducen a una pérdida de identidad celular) como con cambios sutiles en la composición celular, por ejemplo, células madre somáticas en pleno funcionamiento.

A nivel molecular, la edad del ADN es una lectura aproximada de una colección de procesos de envejecimiento innatos que conspiran con otras causas fundamentales independientes del envejecimiento en detrimento de la función tisular (Horvath y Raj, 2018).

Es de esta manera en la que esta gran herramienta mide la metilación en 353 posiciones del ADN humano llamadas CpGs, es decir, puntos en la secuencia en los cuáles la citosina está seguida de la guanina. Midiendo la metilación del ADN, este algoritmo puede conseguir una lectura muy precisa de la edad del sujeto. Incluso, algunas versiones más recientes del reloj han conseguido predecir la mortalidad. Según Horvath, “Si llegamos a comprender cómo se produce el paso del tiempo en las células, entenderemos los mecanismos de envejecimiento”.

Cabe destacar que en la actualidad se cuentan con nuevos relojes epigenéticos que incluyen entre sus algoritmos diferentes variables clínicas, como el llamado PhenoAge, que estima la edad fenotípica multifactorial compuesta por una decena de medidas que incluyen la edad cronológica, el

porcentaje de linfocitos y los niveles de albúmina y glucosa; de esta manera, puede capturar diversos resultados relacionados con la edad (por ejemplo, mortalidad y función física) (Fitzgerald *et al.*, 2021).

Exploración de la metilación del ADN

Entre los mecanismos epigenéticos asociados al envejecimiento que más se han estudiado por la tecnología disponible y su reproducibilidad son los cambios asociados a la metilación del ADN. Este proceso consiste en la adición enzimática de un grupo metilo en la posición 5' de citosinas que preceden a guaninas, dinucleótidos conocidos como CpG. La presencia de esta marca produce un cambio conformacional en la doble cadena del ADN. La metilación es capaz de modular la expresión de un gen y existe una correlación inversa entre los niveles de metilación del ADN y la expresión de los genes (Richardson, 2003).

A medida que envejecemos, la regulación fina en el perfil de metilación global del genoma se va alterando y perdiendo, de manera que afecta el funcionamiento celular normal y se ha asociado a diversas enfermedades relacionadas con la edad, como cáncer, diabetes, síndrome metabólico, enfermedades neurodegenerativas o alteraciones inmunológicas e inflamatorias. Cabe destacar que un punto importante es que en estudios computacionales de ADN se ha visto que existen

determinadas regiones enriquecidas en CpG, conocidas como islas CpG, que aparecen preferentemente en áreas cercanas a los promotores génicos y están altamente asociadas a cambios del ambiente y relacionadas con la edad. Estas regiones conforman uno de los temas de estudio epigenético más amplios de los últimos años.

Para la comprobación de esta teoría se realizó un estudio que analizó los metilomas completos del ADN de las células T CD4 + en un recién nacido, un individuo de 26 años y un individuo de 103 años, se observó que la pérdida de metilación es proporcional a la edad (Heyn *et al.*, 2012). Los CpG hipometilados observados en los ADN centenarios en comparación con los recién nacidos cubrieron todos los compartimentos genómicos (promotores, regiones intergénicas, intrónicas y exónicas). Sin embargo, algunos genes se hipermetilan con la edad, incluidos los genes del receptor de estrógeno, p16 y el factor de crecimiento similar a la insulina (Gonzalo, 2010).

Aplicaciones en la evaluación de la edad biológica. Gracias al conocimiento de la edad biológica podemos obtener un factor importante en la prevención de diferentes enfermedades asociadas al envejecimiento, como la demencia, el Alzheimer o la diabetes. Determinando la edad biológica, podemos saber cuán susceptible es una persona a estas enfermedades y aconsejarle ciertos hábitos

para poder frenar de alguna manera este envejecimiento.

Otra aplicación importante es la utilización de la edad biológica como estimación de la edad cronológica o el estado de salud de una persona en el ámbito de la genética forense. Los diferentes métodos de estimación de la edad biológica pueden ayudar a identificar el origen de las muestras biológicas de la escena de un crimen.

Avances en el campo del envejecimiento celular

Numerosos estudios de investigación han contribuido significativamente a nuestro entendimiento del envejecimiento celular. Investigaciones pioneras, como el estudio de Steve Horvath sobre la metilación del ADN y la estimación de la edad biológica (Horvath, 2013), han proporcionado herramientas fundamentales para medir el envejecimiento celular. Además, investigaciones sobre la telomerasa y su papel en la extensión de la vida celular (Blackburn, 2005) han arrojado luz sobre estrategias para abordar el envejecimiento.

Terapias emergentes

El campo del envejecimiento celular ha sido testigo de terapias emergentes prometedoras. La extensión de telómeros, que busca preservar la longitud de los telómeros y ralentizar la replicación celular, ha suscitado un gran interés (Blackburn, 2005).

Además, las terapias antiinflamatorias para combatir la inflamación crónica asociada al envejecimiento han ganado terreno (Ferrucci, 2018). La eliminación selectiva de células senescentes, conocida como senolisis, se ha explorado como una estrategia para retrasar el envejecimiento y prevenir enfermedades relacionadas con la edad (Campisi, 2019).

Tendencias en la investigación

Las tendencias en la investigación del envejecimiento celular apuntan hacia la identificación de nuevos objetivos terapéuticos y estrategias más precisas. La terapia y la edición génicas se están investigando para corregir defectos genéticos asociados al envejecimiento (López-Otín *et al.*, 2013). Asimismo, el desarrollo de terapias personalizadas basadas en la edad biológica de los individuos representa una dirección prometedora para el campo (Horvath, 2013).

DISCUSIÓN

Actualmente, México está atravesando un cambio en la composición etaria de su población. Aunque actualmente los jóvenes constituyen la mayor parte de la población, se prevé que para el 2050, los adultos mayores representarán el 21.5% del total de habitantes, superando incluso al grupo de menores de 15 años, que se proyecta será el 20.7% de la población.

Considerando el análisis demográfico mencionado, se reconoce que México enfrentará un proceso de envejecimiento poblacional irremediable. Esto coloca al país ante una serie de retos significativos en cuanto a las necesidades y cuidados específicos que demandará el creciente grupo de adultos mayores.

El aumento de la población de adultos mayores afecta directamente al sistema de salud, ya que típicamente este grupo etario presenta una mayor incidencia de enfermedades crónicas. Esto conlleva una demanda creciente de servicios de salud, asistencia y tratamientos, a los cuales no siempre pueden acceder solo con sus pensiones. Consecuentemente, se hace esencial la creación de políticas públicas enfocadas en satisfacer las necesidades de los mayores de 60 años. El desafío para los sistemas de salud es promover un envejecimiento saludable y reducir la prevalencia de enfermedades crónicas en esta población.

En México se han puesto en marcha iniciativas para la atención de los adultos mayores, buscando asegurar una vejez digna, saludable y protegida. El Instituto para el Envejecimiento Digno (INED) trabaja a favor de esta meta, enfocándose en aspectos clave como la salud física y emocional, la autonomía y cuidados, la protección y dignidad, la inclusión social y el bienestar, así como el fortalecimiento de las instituciones encargadas de

estos temas. Estos esfuerzos buscan prevenir y mitigar el abuso, el abandono, la violencia y la discriminación contra los adultos mayores, garantizando su seguridad y bienestar.

El envejecimiento poblacional en México implica retos socioeconómicos y culturales. Entre ellos se encuentran la insuficiencia financiera de los adultos mayores, cambios en la dinámica familiar que pueden llevar al abandono y abuso, y una mayor vulnerabilidad en términos físicos, sociales, éticos, legales y de derechos humanos. Además, se presenta un desafío en el mercado laboral debido a la globalización y la tecnificación, que desplaza la fuerza laboral tradicional. A esto se suma la fragilidad en la salud de los adultos mayores, con una alta incidencia de enfermedades crónicas y discapacidades, lo que demanda adaptaciones en el sistema de salud.

CONCLUSIONES

El envejecimiento es un fenómeno universal e inevitable que afecta a todos los seres humanos. A medida que la población mundial envejece, comprender y abordar este proceso se ha vuelto esencial tanto desde una perspectiva individual como de salud pública.

En resumen, los estudios de investigación relevantes han allanado el camino para comprender mejor el envejecimiento celular, y las terapias

emergentes y las tendencias futuras ofrecen esperanzas para abordar este proceso de manera más efectiva y mejorar la salud y la calidad de vida en la vejez.

REFERENCIAS

- Berger, S. L., Kouzarides, T., Shiekhhattar, R., & Shilatifard, A. (2009). An operational definition of epigenetics. *Genes & Development*, 23(7), 781–783. <https://doi.org/10.1101/gad.1787609>
- Blackburn, E. H. (2012). The molecular structure of telomeres and their roles in chromosome stability. *The Royal Swedish Academy of Sciences*. Nobel Lecture.
- Bocklandt, S., Lin, W., Sehl, M. E., Sanchez, F. J., Sinsheimer, J. S., Horvath, S., & Vilain, E. (2011). Epigenetic predictor of age. *PLoS ONE*, 6(6), e14821. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014821>
- Campisi, J. (2019). Senescent cells, tumor suppression, and organismal aging: good citizens, bad neighbors. *Cell*, 179(2), 267–274. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.09.005>
- Ferrucci, L. (2018). Inflammageing: Chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nature Reviews Cardiology*, 15(9), 505–522. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2>
- Fitzgerald, K. N., Hodges, R., Hanes, D., Stack, E., Cheishvili, D., Szyf, M., Henkel, J., Twedt, M. W., Giannopoulou, D., Herdell, J., Logan, S., & Bradley, R. (2021). Potential reversal of epigenetic age using a diet and lifestyle intervention: a pilot randomized clinical trial. *Aging*, 13(7), 9419–9432. <https://doi.org/10.18632/aging.202913>
- Fontana, L., Partridge, L., & Longo, V. D. (2010). Extending healthy life span: From yeast to humans. *Science*, 328(5976), 321–326. <https://doi.org/10.1126/science.1172539>
- Gonzalo, S. (2010). Alteraciones epigenéticas en el envejecimiento. *Revista de Fisiología Aplicada*, 1, 1–10.
- INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía). (2022). Censo Poblacional del Segundo Trimestre de 2022.
- Harman, D. (1972). The biologic clock: the mitochondria? *Journal of the American Geriatrics Society*, 20(4), 145–147. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1972.tb00787.x>
- Hayflick, L. (1997). Mortality and immortality at the cellular level. A review. *Biochemistry (Mosc)*, 62(11), 1180–1190.
- Hayflick, L. (2000). The illusion of cell immortality. *British Journal of Cancer*, 83(7), 841–846. <https://doi.org/10.1054/bjoc.2000.1296>
- Hernández Fernández, R. A. (1999). Telómeros y telomerasas. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 18(2), 121–129.
- Heyn, H., Li, N., Ferreira, H. J., Moran, S., Pisano, D. G., & Gomez, A. (2012). Metilomas de ADN distintos de recién nacidos y centenarios. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(26), 10522–10527. <https://doi.org/10.1073/pnas.1118377109>
- Horvath, S. (2013). DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biology*, 14(10), R115. <https://doi.org/10.1186/gb-2013-14-10-r115>

- Horvath, S., & Raj, K. (2018). DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing. *Nature Reviews Genetics*, 19(6), 371-384. <https://doi.org/10.1038/s41576-018-0004-3>
- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, 153(6), 1194-1217. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>
- Maciel-Barón, L. A., Perez, V., Torres, C., Gonzales-Puertos, V., Königsberg, M., & Lopez-Diazguerrero, N. E. (2017). La senescencia celular como denominador común de enfermedades asociadas a la edad. *IMSS*, 55(4), 490-497.
- OMS. (2020). Envejecimiento y salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health#:~:text=En%202020%2C%20el%20n%C3%BAmero%20de,r%C3%A1pido%20que%20en%20el%20pasado>.
- Richardson, B. (2003). Impact of aging on DNA methylation. *Ageing Research Reviews*, 2(3), 245-261. [https://doi.org/10.1016/s1568-1637\(03\)00010-2](https://doi.org/10.1016/s1568-1637(03)00010-2)
- Teixeira, M. Z. (2020). Telómeros y telomerasa: Marcadores biológico-genómicos de la vitalidad-actividad celular, de la longevidad-envejecimiento y del proceso salud-enfermedad. *La Homeopatía de México*, 85(4), 12-17.
- Venegas, V. S. (2018). Senescencia prematura inducida por estrés (SIPS) de células epiteliales de próstata humana y caracterización del fenotipo secretor senescente (SASP) [Tesis de maestría, Universidad Autónoma Metropolitana]. TESIAMI.
- Wright, W. E., & Shay, J. W. (2005). Telomere biology in aging and cancer. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(9 Suppl), S292-S294. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53492.x>

CONSCIENCIA EN LOS MECANISMOS DE EXPRESIÓN GÉNICA

ARTÍCULO



ECOS DESDE LAS FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO

ISSN: 2007-2848

Autoría: Oscar Emmanuelle González Loarca, y Rogelio Arteaga Tlecuil

Adscripción: Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo

Fecha de recepción: 02 diciembre 2023

Fecha de aceptación: 19 febrero 2024

Fecha de publicación: 29 febrero 2024

RESUMEN

Esta investigación examina las complejas interacciones entre la consciencia y la genética, explorando cómo los estados de consciencia pueden influir en la mutación y expresión genética a través de mecanismos epigenéticos. Se presenta evidencia experimental que destaca estudios sobre cambios en la longitud de los telómeros y modificaciones epigenéticas asociadas con estados mentales y emocionales. Además, se discuten las implicaciones de estos hallazgos en campos como la medicina, la psicología y la ética, sugiriendo un impacto potencial en la medicina personalizada, terapias

basadas en la consciencia, y en la comprensión del libre albedrío y la responsabilidad personal en la salud. A pesar de los avances significativos, se identifican limitaciones en la investigación actual, especialmente en lo que respecta a la causalidad y las metodologías de medición. Se recomienda una aproximación interdisciplinaria para futuras investigaciones, abogando por la integración de genética, neurociencia y psicología para desentrañar más profundamente esta relación. Este estudio subraya el potencial de una nueva era en la medicina y la ciencia, donde la interacción mente-cuerpo se considera fundamental para entender la salud humana y el desarrollo de enfermedades.

ABSTRACT

This research examines the complex interactions between consciousness and genetics, exploring how states of consciousness can influence genetic mutation and expression through epigenetic mechanisms. Beginning with historical and theoretical contextualization, the study encompasses various theories of consciousness, from dualist models to integrative approaches, and details the fundamentals of genetics and epigenetics.

Experimental evidence, both in humans and animal models, is reviewed to illustrate the influence of consciousness on genetics, highlighting studies on changes in telomere length and epigenetic modifications associated with mental and emotional states. This work also discusses the implications of these findings in fields such as medicine, psychology, and ethics, suggesting a potential impact on personalized medicine, consciousness-based therapies, and understanding of free will and personal responsibility in health. Despite significant advances, limitations in current research are identified, mainly in causality and measurement methodologies. An interdisciplinary approach is recommended for future research, advocating the integration of genetics, neuroscience, and psychology to more deeply unravel this relationship. This study underscores the potential of a new era in medicine and science, where the mind-body interaction is considered fundamental to understanding human health and the development of diseases.

Palabras clave: Consciencia, epigenética, neurociencia, medicina personalizada, salud mental, intervenciones basadas en la consciencia.

Key Words: Consciousness, epigenetics, neuroscience, personalized medicine, mental health, consciousness-based interventions

INTRODUCCIÓN

La consciencia es un fenómeno enigmático y multifacético de la experiencia subjetiva, que ha sido objeto de estudio e indagación a lo largo de la historia en diversas disciplinas, desde la filosofía hasta las neurociencias (Chalmers, 1995; Koch et al., 2016). Su intrincada naturaleza e influencia en la experiencia humana la han colocado en el centro de numerosos debates y teorías que buscan explicar no solo su origen, sino también su rol en nuestros procesos biológicos y psicológicos.

A medida que avanzamos en nuestro entendimiento del cerebro y sus complejas redes neuronales, surge la ineludible pregunta de cómo la consciencia puede influir no solo en nuestros pensamientos y comportamientos, sino también en procesos biológicos más profundos, como la mutación genética. Tradicionalmente, la genética se ha concebido como un dominio regido por leyes estocásticas y procesos bioquímicos, en los cuales la consciencia parecería no tener cabida (Watson y Crick, 1953). Sin embargo, investigaciones recientes han comenzado a desafiar esta perspectiva, sugiriendo que la mente y el cuerpo están intrínsecamente conectados, más de lo que previamente se pensaba (Lipton, 2005).

Este cambio paradigmático abre la puerta a un nuevo campo de estudio que busca entender cómo los estados mentales y emocionales pueden influir directamente en la función y estructura de nuestro material genético. Este trabajo tiene como objetivo explorar las implicaciones de la consciencia en la mutación genética, un área de estudio que, aunque aún está en sus fases iniciales, promete arrojar luz sobre algunos de los dogmas más persistentes de la biología y la psicología.

Para ello, se revisarán estudios que han examinado la relación entre estados mentales, emociones y cambios a nivel genético, así como investigaciones que han proporcionado evidencia de la influencia de la consciencia en la expresión génica (Dusek et al., 2009; Ornish et al., 2008). Se discutirán también las teorías que proponen mecanismos por los cuales los pensamientos y emociones podrían interactuar con el genoma, desafiando la noción tradicional de que la genética y la consciencia operan en esferas separadas. En este contexto, se explorará la epigenética, un campo emergente que estudia cómo los factores ambientales y los estados mentales pueden influir en la activación y desactivación de genes específicos, llevando a cambios duraderos en la función celular y, posiblemente, en la salud y el bienestar generales (Feinberg, 2008).

La epigenética se erige como un puente conceptual y experimental entre la consciencia y la genética,

ofreciendo mecanismos a través de los cuales los procesos cognitivos y emocionales pueden dejar una marca biológica. Este campo revela que, más allá de la secuencia de ADN, existen modificaciones reversibles, como la metilación del ADN y las modificaciones de histonas, que pueden ser sensibles al entorno, incluyendo los estados psicológicos y emocionales (Szyf, 2009; Weaver et al., 2004). Estas modificaciones pueden regular la accesibilidad de los factores de transcripción al ADN, alterando así la expresión de genes específicos y potencialmente conduciendo a variaciones fenotípicas.

Se presta atención a las implicaciones éticas y filosóficas de esta interacción entre mente y genoma. ¿Hasta qué punto nuestros pensamientos y emociones pueden modelar nuestra biología? ¿Qué significa esto para nuestra comprensión de la autonomía, la responsabilidad y la naturaleza del ser humano? Este trabajo busca no solo arrojar luz sobre estas preguntas, sino también abrir nuevas vías de diálogo en este fascinante y complejo campo de estudio.

Entender la interacción entre la consciencia y la genética no es solo de interés académico; tiene implicaciones prácticas en áreas como la medicina psicosomática, la psiquiatría y la salud integral (Ornish et al., 2008). La relevancia de esta investigación radica en su potencial para descubrir

cómo los procesos mentales y emocionales pueden influir en el riesgo de enfermedades genéticas, la eficacia de los tratamientos y la resiliencia ante las enfermedades (Dusek et al., 2009).

Por lo anterior, el objetivo principal de este estudio es investigar la relación entre la consciencia y las mutaciones genéticas, con un enfoque especial en los mecanismos epigenéticos. Se busca responder a preguntas como: ¿De qué manera los estados de consciencia pueden influir en la expresión genética? ¿Qué evidencia existe de la conexión entre la consciencia y la plasticidad genómica? ¿Cómo pueden los hallazgos en este campo influir en las estrategias de prevención y tratamiento de enfermedades?

DESARROLLO

La consciencia se puede definir como la experiencia subjetiva y cualitativa de la percepción y la cognición, que abarca la alerta, el autoconocimiento y la intencionalidad (Koch et al., 2016). En el ámbito científico, la consciencia es el estado de estar despierto y consciente de uno mismo y del entorno, un proceso que implica una compleja red de interacciones neuronales (Dehaene & Naccache, 2001).

Los modelos dualistas, originados en las ideas de Descartes, proponen que la consciencia y la materia operan en dominios distintos, con la mente no sujeta

a las leyes físicas que rigen el cuerpo (Popper & Eccles, 1977). En contraposición, los modelos físicos, como el fisicalismo y el materialismo, sostienen que la consciencia emerge de procesos físicos, particularmente de la actividad neuronal en el cerebro (Churchland, 1988). Las teorías integradoras, como la teoría de la información integrada propuesta por Tononi (2004), sugieren que la consciencia surge de la integración de información a través de redes neuronales distribuidas.

La consciencia ha sido descrita como la última frontera de la exploración científica, un territorio aún misterioso donde se encuentran la filosofía, la psicología y ahora la genética (Koch, 2019). Mientras que la genética es la ciencia que estudia los genes, la herencia y la variación de los organismos (Nusslein-Volhard, 2017), la consciencia se refiere a la calidad o estado de estar consciente de un entorno externo o algo dentro de uno mismo (Dehaene & Changeux, 2011). La unión de estas dos áreas puede proporcionar una comprensión más completa de cómo los procesos subjetivos interactúan con la biología en su nivel más fundamental.

Una mutación genética es un cambio en la secuencia de nucleótidos del ADN de un organismo. Estos cambios pueden ser heredados o adquiridos y pueden llevar a variaciones en la estructura y

función de las proteínas, afectando potencialmente el fenotipo del organismo (Strachan & Read, 2019). La epigenética es el estudio de los cambios heredables en la función de los genes que no implican cambios en la secuencia del ADN. Incluye modificaciones como la metilación del ADN y la modificación de histonas, que regulan la expresión génica sin alterar la secuencia genética subyacente (Bird, 2007).

Los mecanismos de mutación incluyen errores durante la replicación del ADN, daños por agentes mutagénicos externos y errores en la reparación del ADN (Kolodner & Marsischky, 1999). Estos pueden ser afectados por factores ambientales, como la radiación, químicos y el estrés biológico. Si bien es conocido que estos factores pueden inducir mutaciones, estudios recientes también sugieren que el comportamiento y el ambiente psicosocial podrían tener un impacto (McEwen, 2012). Estos cambios en el genoma pueden ser benéficos, neutrales o perjudiciales. Las mutaciones perjudiciales pueden causar enfermedades genéticas o contribuir al desarrollo de cáncer (Strachan & Read, 2019).

Los estudios iniciales sobre la consciencia se centraron en la filosofía y la psicología. Con el advenimiento de la neurociencia en el siglo XX, el enfoque se desplazó hacia la comprensión de sus correlatos biológicos (Crick & Koch, 1990).

Paralelamente, la genética ha evolucionado desde el descubrimiento de la estructura del ADN (Watson & Crick, 1953) hasta la actualidad, donde la epigenética ha transformado nuestra comprensión de cómo el ambiente y los procesos celulares pueden influir en la expresión genética (Bird, 2007). El cruce de estas dos disciplinas se encuentra aún en sus etapas iniciales, con investigaciones pioneras comenzando a trazar un mapa de cómo la consciencia puede afectar los procesos genéticos y epigenéticos (Lipton, 2005).

Relación consciencia y cambios en la expresión génica

Los modelos animales han proporcionado un terreno fértil para investigar la relación entre la consciencia y la genética, dada la capacidad de controlar y manipular variables específicas en entornos experimentales. Investigaciones en roedores han indicado que el enriquecimiento ambiental y la estimulación cognitiva pueden conducir a cambios epigenéticos significativos que afectan la expresión genética y el comportamiento (Fischer et al., 2007).

Además, investigaciones en humanos han comenzado a explorar cómo la consciencia, a través de estados mentales y emocionales, puede influir en la expresión genética. Un estudio notable demostró que individuos sometidos a prácticas de meditación y técnicas de manejo del estrés mostraron cambios

en la longitud de los telómeros, sugiriendo una conexión entre el estado mental y los mecanismos genéticos subyacentes al envejecimiento celular (Blackburn & Epel, 2012). Otro estudio relacionó la percepción subjetiva de estrés con una mayor tasa de mutación en ciertos loci genéticos (Epel et al., 2004).

Para comprender cómo la consciencia podría influir en la expresión génica, se han propuesto varios mecanismos a nivel molecular y epigenético. Las vías moleculares a través de las cuales la consciencia podría afectar la genética incluyen el sistema endocrino y el sistema inmunológico. Por ejemplo, se ha observado que los estados emocionales como el estrés pueden alterar los niveles de cortisol, lo que a su vez puede influir en la función inmunológica y la reparación del ADN (Sapolsky, 2004). Además, la epigenética ofrece un mecanismo plausible por el cual los estados de consciencia pueden influir en la genética. Se ha propuesto que las experiencias conscientes pueden llevar a modificaciones epigenéticas, como la metilación del ADN, que pueden alterar la expresión genética sin cambiar la secuencia del ADN (Jirtle & Skinner, 2007).

DISCUSIÓN

A pesar de los avances en este campo, existen críticas y controversias significativas. Los escépticos argumentan que las correlaciones

observadas no implican causalidad y que los mecanismos propuestos son especulativos en el mejor de los casos (Ioannidis, 2005). Además, la variabilidad en los métodos de investigación y la dificultad para aislar variables en estudios humanos añaden capas de complejidad que deben abordarse con rigor científico (Egger et al., 1997).

Los descubrimientos en la intersección de la consciencia y la genética tienen el potencial de revolucionar la medicina y la atención sanitaria; por ejemplo las investigaciones sugieren que las intervenciones dirigidas a la consciencia, como el mindfulness y la meditación, pueden tener efectos beneficiosos en la prevención y el tratamiento de enfermedades. Por ejemplo, se ha demostrado que el estrés crónico está asociado con el acortamiento de los telómeros, lo cual es un marcador de envejecimiento celular.

Por lo anterior, ciertas técnicas de reducción del estrés podrían influir positivamente en la integridad del genoma y la longevidad (Blackburn & Epel, 2012); de tal manera la comprensión de cómo la consciencia afecta la genética abre la puerta a una medicina más personalizada, donde los tratamientos podrían ser adaptados no solo a la genética del individuo sino también a sus patrones de consciencia y comportamiento, optimizando así las intervenciones terapéuticas (Hood & Friend, 2011), por supuesto qué las aplicaciones de estos

descubrimientos también se extienden al ámbito de la salud mental y el bienestar psicológico.

La terapia cognitivo-conductual y otras intervenciones psicoterapéuticas ya utilizan la consciencia como una herramienta para el cambio comportamental y emocional. La evidencia de que la consciencia puede alterar la expresión genética refuerza la importancia de estas terapias y ofrece nuevas vías para el tratamiento de trastornos psicológicos (Davidson & McEwen, 2012).

La habilidad de adaptarse y ser resiliente frente a los desafíos de la vida puede estar vinculada con cambios epigenéticos. Los programas de entrenamiento en resiliencia que promueven la consciencia y la regulación emocional pueden influir en estos procesos epigenéticos, ofreciendo beneficios duraderos para la salud mental (Feder et al., 2009).

Las implicaciones de la interacción entre la consciencia y la genética también plantean importantes cuestiones éticas y filosóficas. La idea de que podemos tener cierto grado de control sobre nuestra biología a través de la consciencia plantea preguntas sobre la autonomía personal y la responsabilidad. Esto podría afectar la manera en que entendemos la responsabilidad individual en la salud y la enfermedad (Erler, 2011). El reconocimiento de que la consciencia puede influir

en la genética desafía algunas de nuestras nociones más fundamentales sobre lo que significa ser humano y cómo definimos la identidad personal y la agencia (Sulmasy, 2009).

Una limitación significativa en la investigación actual es la dificultad de establecer relaciones causales claras entre la consciencia y los cambios genéticos. Muchos estudios se basan en correlaciones, que, aunque sugestivas, no prueban la causalidad (Ioannidis, 2005). Además, la complejidad inherente de medir la consciencia y definir sus aspectos cuantitativos plantea desafíos metodológicos significativos (Dehaene & Naccache, 2001). La variabilidad individual y la influencia de factores ambientales y genéticos también complican la interpretación de los resultados.

A pesar de estos desafíos, hay varias áreas de investigación emergentes. Una de ellas es el uso de tecnologías de vanguardia como la optogenética y la imagen cerebral de alta resolución para estudiar los correlatos neuronales de la consciencia y su impacto en la genética (Deisseroth, 2011). Otra área emergente es la aplicación de la inteligencia artificial y el aprendizaje automático para analizar grandes conjuntos de datos genómicos y conductuales, proporcionando insights más profundos en la relación entre la consciencia y la genética (LeCun et al., 2015).

Mirando hacia el futuro, la integración de la consciencia en la genética podría llevar a avances significativos en la medicina personalizada, donde las intervenciones podrían ser diseñadas teniendo en cuenta tanto la predisposición genética como los patrones de consciencia del individuo (Hood & Friend, 2011).

Además, podría haber un desarrollo en el diseño de terapias basadas en la consciencia para tratar enfermedades genéticas y trastornos relacionados con el estrés. A nivel filosófico y ético, esta investigación podría también redefinir nuestra comprensión del libre albedrío y la responsabilidad personal en la salud y el bienestar (Erler, 2011).

CONCLUSIONES

En este trabajo, se ha explorado el complejo entramado de la consciencia y la genética, un terreno de investigación que se sitúa en la frontera de múltiples disciplinas. A continuación se presenta una síntesis de los hallazgos principales, las implicaciones derivadas de la investigación.

La investigación en la intersección de la consciencia y la genética ha revelado que los estados de consciencia pueden tener efectos significativos en la expresión genética y la mutación genética. Estos efectos se manifiestan a través de mecanismos como cambios epigenéticos y alteraciones en la longitud de los telómeros. Los estudios en humanos

y animales han proporcionado evidencia preliminar de estas interacciones, aunque los mecanismos exactos y la causalidad directa aún requieren una investigación más profunda y detallada.

Las implicaciones de estas investigaciones son amplias y profundas. En la medicina, abren la puerta a tratamientos más personalizados y preventivos que consideran la interacción entre la mente y el genoma. En psicología y terapia, reafirman la importancia de las intervenciones basadas en la consciencia y destacan su potencial para influir en la salud física. Desde una perspectiva ética y filosófica, estos hallazgos desafían nuestras nociones tradicionales sobre la relación entre la mente y el cuerpo, la autonomía y la responsabilidad individual en la salud.

Para avanzar en este campo, es esencial que los estudios futuros aborden las limitaciones metodológicas actuales, especialmente en términos de establecer causalidad y mejorar las técnicas de medición de la consciencia. La adopción de enfoques interdisciplinarios que combinen genética, neurociencia, psicología y computación será crucial.

Además, se recomienda la exploración de aplicaciones prácticas de estos hallazgos en la medicina clínica y la salud mental, así como un diálogo continuo sobre las implicaciones éticas y filosóficas de esta investigación.

REFERENCIAS

- Bird, A. (2007). Perceptions of epigenetics. *Nature*, 447(7143), 396-398.
- Blackburn, E. H., & Epel, E. S. (2012). Telomeres and adversity: Too toxic to ignore. *Nature*, 490(7419), 169-171.
- Chalmers, D. J. (1995). Facing up to the problem of consciousness. *Journal of Consciousness Studies*, 2(3), 200-219.
- Churchland, P. M. (1988). *Matter and consciousness*. MIT Press.
- Crick, F., & Koch, C. (1990). Towards a neurobiological theory of consciousness. *Seminars in the Neurosciences*, 2, 263-275.
- Davidson, R. J., & McEwen, B. S. (2012). Social influences on neuroplasticity: Stress and interventions to promote well-being. *Nature Neuroscience*, 15(5), 689-695.
- Dehaene, S., & Changeux, J. P. (2011). Experimental and theoretical approaches to conscious processing. *Neuron*, 70(2), 200-227.
- Dehaene, S., & Naccache, L. (2001). Towards a cognitive neuroscience of consciousness: Basic evidence and a workspace framework. *Cognition*, 79(1-2), 1-37.
- Deisseroth, K. (2011). Optogenetics. *Nature Methods*, 8(1), 26-29.
- Dusek, J. A., Otu, H. H., Wohlueter, A. L., Bhasin, M., Zerbini, L. F., Joseph, M. G., ... & Benson, H. (2009). Genomic counter-stress changes induced by the relaxation response. *PloS One*, 4(7), e6276.
- Egger, M., Smith, G. D., & Schneider, M. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*, 315(7109), 629-634.
- Epel, E. S., Blackburn, E. H., Lin, J., Dhabhar, F. S., Adler, N. E., Morrow, J. D., & Cawthon, R. M. (2004). Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(49), 17312-17315.
- Erler, A. (2011). Does memory modification threaten our authenticity? *Neuroethics*, 4(3), 235-249.
- Feder, A., Nestler, E. J., & Charney, D. S. (2009). Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 446-457.
- Fischer, A., Sananbenesi, F., Wang, X., Dobbin, M., & Tsai, L. H. (2007). Recovery of learning and memory is associated with chromatin remodelling. *Nature*, 447(7141), 178-182.
- Hood, L., & Friend, S. H. (2011). Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 8(3), 184-187.
- Ioannidis, J. P. A. (2005). Why most published research findings are false. *PloS Medicine*, 2(8), e124.
- Jirtle, R. L., & Skinner, M. K. (2007). Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nature Reviews Genetics*, 8(4), 253-262.
- Koch, C. (2019). *The feeling of life itself: Why consciousness is widespread but can't be computed*. MIT Press.
- Koch, C., Massimini, M., Boly, M., & Tononi, G. (2016). Neural correlates of consciousness: Progress and problems. *Nature Reviews Neuroscience*, 17(5), 307-321.
- Kolodner, R. D., & Marsischky, G. T. (1999). Eukaryotic DNA mismatch repair. *Current Opinion in Genetics & Development*, 9(1), 89-96.
- LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521(7553), 436-444.
- Lipton, B. H. (2005). *The biology of belief: Unleashing the power of consciousness, matter, and miracles*. Hay House.

- McEwen, B. S. (2012). Brain on stress: How the social environment gets under the skin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(Supplement 2), 17180-17185.
- Nüsslein-Volhard, C. (2017). The zebrafish issue: The making of a model organism. *Science*, 358(6362), 587-588.
- Ornish, D., Lin, J., Chan, J. M., Epel, E., Kemp, C., Weidner, G., ... & Blackburn, E. H. (2008). Increased telomerase activity and comprehensive lifestyle changes: A pilot study. *The Lancet Oncology*, 9(11), 1048-1057.
- Popper, K., & Eccles, J. C. (1977). *The self and its brain*. Springer International.
- Sapolsky, R. M. (2004). *Why zebras don't get ulcers: The acclaimed guide to stress, stress-related diseases, and coping*. St. Martin's Press.
- Strachan, T., & Read, A. P. (2019). *Human molecular genetics*. Garland Science.
- Sulmasy, D. P. (2009). Spirituality, religion, and clinical care. *Chest*, 135(6), 1634-1642.
- Szyf, M. (2009). The epigenetics of social adversity in early life: Implications for mental health outcomes. *Neurobiology of Disease*, 39(1), 66-72.
- Tononi, G. (2004). An information integration theory of consciousness. *BMC Neuroscience*, 5(1), 42.
- Watson, J. D., & Crick, F. H. (1953). Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, 171(4356), 737-738.
- Weaver, I. C., Cervoni, N., Champagne, F. A., D'Alessio, A. C., Sharma, S., Seckl, J. R., ... & Meaney, M. J. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature Neuroscience*, 7(8), 847-854.

COLAGENOMA ERUPTIVO, REPORTE DE CASO EN UNA PACIENTE CON VITÍLIGO

ARTÍCULO



ECOS DESDE LAS FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO
ISSN: 2007-2848

Autoría: Reséndiz Bolaños Miguel Angel,
Gutierrez Reséndiz José Antonio, Vargas
Estrada Jennifer.

Adscripción: Médico Cirujano

Fecha de recepción: 30 noviembre 2023

Fecha de aceptación: 22 enero 2024

Fecha de publicación: 29 febrero 2024

RESUMEN

Los colagenomas eruptivos son nevos del tejido conectivo compuestos por fibras de colágeno tipo 1 y 3. Son de novo (herencia no genética), es decir, “adquiridos”, y se diferencian del resto de los colagenomas por su aparición en varias zonas del cuerpo, incluyendo brazos, tronco, cuello y cabeza. Se manifiestan clínicamente como pápulas, nódulos o placas, en la mayoría de los casos asintomáticas y del tono de la piel. Se diagnostican histológicamente por el engrosamiento de los haces y fibras gruesas de colágeno tipo 1 en la dermis, con patrones no definidos, algunas veces concéntricos,

además de una acumulación anormal de sustancia fundamental ubicada en lagunas de la matriz extracelular. Otras manifestaciones histopatológicas incluyen la formación de neovascularización y granulomas debido a la inflamación crónica. En el presente artículo se describe un posible hallazgo patognomónico no documentado en la literatura, asociado a vitíligo en un reporte de caso clínico, denominando este rasgo histopatológico como fibras de colágeno en patrones concéntricos.

ABSTRACT

Eruptive collagenomas are connective tissue nevi of type 1 and 3 collagen fibers, are de novo (non-genetic inheritance), i.e. “acquired” and are differentiated from other collagenomas by their appearance in various areas of the body including the arms, trunk, neck and head. They manifest clinically as papules, nodules or plaques, in most cases asymptomatic and skin-toned. They are histologically diagnosed following thickening of thick collagen 1 bundles and fibers in the dermis in undefined, sometimes they present concentric patterns, in addition to an abnormal accumulation of ground substance located in lacunae of extracellular

matrix. Other histopathologic manifestations include the formation of neovascularization and granulomas due to chronic inflammation. In the present article we demonstrate a possible pathognomonic finding not described in the literature associated with vitiligo, naming this histopathologic feature as collagen fibers in concentric patterns.

Palabras clave: Colagenoma eruptivo, Tejido Conectivo, Colágeno, Autoinmune, Granuloma, Vitiligo

Key Words: Eruptive Collagenoma, Nevus, Connective Tissue, Papule, Granuloma, Vitiligo.

INTRODUCCIÓN

Los nevos de tejido conectivo son hamartomas de la dermis de algún compuesto del tejido conectivo: colágeno, fibras elásticas o proteoglicanos. Fueron descritos por Uitto et al. en 1980, citados por Yang Q. & Liu S. en 2022, donde se clasifican los colagenomas eruptivos como hamartomas del colágeno tipo 1.

Los nevos de tejido conectivo se clasifican en cinco categorías: colágeno, elastina, proteoglicanos, fibroblastos o mixtos (Yang Q. & Liu S., 2022). Se dividen en: a) heredados y b) adquiridos.

A. Aquellos de etiopatogenia heredada son autosómicos dominantes. Dentro de esta clasificación se encuentran los colagenomas

cutáneos familiares y el parche de Shagreen o esclerosis tuberosa.

B. Los adquiridos incluyen los colagenomas eruptivos y aislados. Pueden ser aislados y localizarse en una zona del cuerpo o ser múltiples, como los colagenomas eruptivos asintomáticos, con diagnóstico diferencial similar a los lipomas (Sharma et al., 2013).

Los colagenomas eruptivos son un nevo de tejido conectivo adquirido sin historial familiar. Se caracterizan por ser una acumulación dérmica de gruesas y densas fibras de colágeno, principalmente tipo 1. Se presentan como nódulos o pápulas numerosas, simétricamente distribuidas, firmes, redondas, del mismo color de la piel o hipopigmentados. Se encuentran en el tronco, cuello y brazos. Son variables en tamaño y usualmente asintomáticos, aunque pueden causar dolor o estupor (Kang et al., 2008).

Histológicamente, presentan una epidermis normal que recubre un depósito aumentado de haces de colágeno denso en la dermis reticular (Wolff et al., 2008). La correlación entre el vitiligo asociado a colagenoma aún está poco descrita en la literatura.

El vitiligo es un trastorno pigmentario de la piel adquirido, causado por la ausencia de células pigmentarias en la epidermis, que produce máculas

y manchas blancas en el cuerpo, y tiene un origen autoinmune (Ahmed Jan N. & Masood S., 2023).

En este artículo, se presenta el caso de una paciente femenina de 57 años con antecedentes patológicos mixtos, tanto autoinmunes como inflamatorios, que acude a consulta por la aparición de lesiones dérmicas de diversos tamaños, dolorosas al roce de la ropa y sensibles al sol. A la exploración física, las lesiones son duras al tacto, móviles, de bordes bien definidos y algunas presentan un cambio de coloración diferente al de la piel. Se realiza una biopsia de un nevo, donde se observa el engrosamiento de las fibras de colágeno y la formación de extravasación de células inmunohemáticas y granulomas no necrosantes, por lo que se sospecha de una enfermedad autoinmune. Por lo anterior, el presente artículo tiene como objetivo identificar la posible asociación entre el vitíligo y el colagenoma en un reporte de caso.

DESARROLLO

Reporte del caso

Se presenta el caso de una paciente femenina de 57 años, talla 1.56 m de altura y 65 kg de peso, con antecedentes de vitíligo en todo el cuerpo, detonado por un evento traumático (psicosomático) hace 20 años, escoliosis múltiple detectada a temprana edad y tratada con Valium, suspendido voluntariamente tras la supuesta intoxicación por el fármaco y actualmente tratada por el servicio de fisioterapia

resultado de la larga evolución de la historia natural en la enfermedad de escoliosis múltiple asociada a dolor crónico articular de extremidades inferiores y superiores distales.

Los antecedentes familiares patológicos incluyen: tres hermanos y dos sobrinos supérstites con vitíligo, padre finado de cáncer de estómago y madre finada que cursó con diabetes mellitus tipo 2. En la exploración física actual, la paciente presenta pápulas grandes y dolorosas desde hace 3 años, con aumento progresivo en el tamaño y número de las mismas, como hallazgos de interés en el interrogatorio afirma que comenzaron las lesiones un año después de haber utilizado un tratamiento de hemovacunas durante 4 meses para tratar el vitíligo sin éxito.

Tras suspender el tratamiento aparece un absceso purulento en el sitio de aplicación de las inyecciones. Después de un año, observa pápulas de tamaño pequeño, aproximadamente de unos 3-5 mm de color homogéneo al de la piel y asintomáticas, en la zona del cinturón y la aparición de pápulas de las mismas características en el brazo derecho. Posteriormente, tras haber sido inmunizada contra Sars Cov2, con 3 dosis de la vacuna AstraZeneca, refiere la recurrencia de una mayor cantidad de pápulas en las zonas antes mencionadas en el brazo izquierdo donde se colocó la herida por la vacuna y difuso en el resto del abdomen.

En el interrogatorio de antecedentes personales patológicos, la paciente afirma que a sus 55 años presentó la primera lesión, la cual fue diagnosticada por su médico general. Le prescribió hidroxizina 10 mg (1-0-0) durante un mes y la derivó al servicio de dermatología, donde se le asignó un probable diagnóstico de lipomas benignos, continuando con el tratamiento de hidroxizina 10 mg durante 7 meses más. Además, acudió simultáneamente a un médico homeópata, quien le indicó vitamina E (400 UI) durante un mes y una dieta libre de grasas.

Un año después, acude nuevamente al médico general por dolores intensos, y le recetan tramadol y dexketoprofeno de 25 mg, además de kanamicina de 300 mg por 7 días. Se le realizan exámenes de laboratorio, obteniendo los siguientes resultados:

- En la biometría hemática, se observaron valores bajos de hemoglobina (12.9 g/dL), hematocrito (38.1%) y eritrocitos ($4.4 \times 10^6/\mu\text{L}$), con valores normales de leucocitos y plaquetas.
- En el perfil bioquímico de 28 elementos, se reportaron colesterol total elevado (203 mg/dL), triglicéridos elevados (148 mg/dL) e índice aterogénico elevado (5.7). Los valores de HDL, LDL, VLDL y colesterol no HDL estaban dentro de los parámetros normales. Glucosa, urea, nitrógeno, creatinina, ácido úrico, bilirrubina directa e

indirecta, así como las transaminasas y fosfatasa alcalina, también estuvieron dentro de los valores normales. El factor reumatoide fue de 4.6 UI/mL.

Al no haber mejoría, la paciente acudió nuevamente a dermatología por su cuenta. En la exploración se observaron un aumento en el tamaño y número de pápulas, visiblemente más grandes y dolorosas, con bordes bien delimitados, forma redonda y tamaños variados, siendo las más grandes de 5 cm. Las lesiones eran duras al tacto, móviles, hiperpigmentadas y con una puntuación de 2/10 en la escala de dolor.

No obstante, la paciente refería malestar e incomodidad al roce de la ropa y exposición al sol. Estas lesiones estaban localizadas en el torso, cuello y extremidades superiores, respetando palmas y cara (Fig. 1, A-B). Se realizó una biopsia de una pápula del brazo derecho (Fig. 2, C-D), observándose la formación de fibras gruesas de colágeno en patrones concéntricos en la dermis reticular, además de signos de inflamación crónica, formación de tejido linfoide ectópico y granulomas rodeando los folículos pilosos, por lo que se diagnosticó un collagenoma.

Al año siguiente, se realizaron estudios de laboratorio rutinarios, incluyendo biometría hemática y uroanálisis. Los resultados de la

biometría hemática fueron normales en la serie roja, blanca y plaquetas. En el perfil bioquímico de 18 elementos, se obtuvieron valores elevados de colesterol (202 mg/dL) y triglicéridos (193 mg/dL), mientras que los niveles de glucosa, urea, creatinina, nitrógeno y ácido úrico séricos, así como los electrolitos, fueron normales.

Se inició tratamiento con inyecciones intramusculares de esteroides en los nevos más grandes del cuello y abdomen, además de pregabalina a 75 mg por un mes. Posteriormente, al año siguiente, la paciente acudió nuevamente al médico general por dolores articulares en manos y rodillas, por lo que se realizó un diagnóstico diferencial de artritis reumatoide. Fue tratada con Stadium a 25 mg, azatioprina a 50 mg por un mes y deflazacort a 6 mg. El tratamiento fue suspendido tras obtener resultados negativos en el factor reumatoide en los estudios sanguíneos, y se inició tratamiento quirúrgico para extirpar los nevos.

En 2023, la paciente se encuentra sin tratamiento, el cual fue suspendido debido a dolores intensos en el estómago y reflujo gastroesofágico nocturno. Además, ha sido sometida a cirugías para la extirpación de los nevos, presentando complicaciones postquirúrgicas como dolor intenso, infecciones en la zona de la cirugía, rechazo a la sutura reabsorbible, secreciones purulentas en la zona del corte y cicatrización queloide (Fig. 2, E).

Figura 1.

Imagen de anatomía microscópica del granuloma



Se observan múltiples pápulas en el torso, algunas abultadas y otras aplanadas, con bordes bien definidos e hiperpigmentados. A) Vista lateral de las pápulas en el brazo y cuello. B) Vista frontal de las pápulas en el cuello y región subclavicular. C) Vista lateral de la región abdominal, con deformación de la piel alrededor de la cicatriz umbilical e hipopigmentación causada por vitíligo. D) Vista dorsal mostrando pápulas en la región escapular, interescapular y cuello. E) Cicatrización queloide en el sitio de las biopsias.

Hallazgos histopatológicos

Se realizó una biopsia por escisión de un nevo en el brazo derecho, obteniendo un fragmento de 1.9 × 1.3 cm. El aclaramiento se realizó con

formaldehído, el preparado con parafina, y la tinción se efectuó con la técnica clásica de Hematoxilina y Eosina (H&E). Macroscópicamente, se observa una superficie blanco-amarillenta y rugosa, con tejido celular subcutáneo de color blanco-grisáceo y consistencia ahulada.

En el corte transversal, observado al microscopio óptico con un objetivo de 40x, se aprecian bien definidas las capas de la piel: epidermis y dermis. La epidermis muestra un aspecto normal, salvo por pequeñas zonas con infiltrado sanguíneo y una capa basal hiperpigmentada. En el centro de la imagen, se visualiza un folículo piloso en corte longitudinal, obstruido por una capa de histiocitos que forma una cápsula, impidiendo su crecimiento. Además, presenta un nacimiento alto para la inserción de la vaina radicular y el core del folículo piloso (Fig. 2, A).

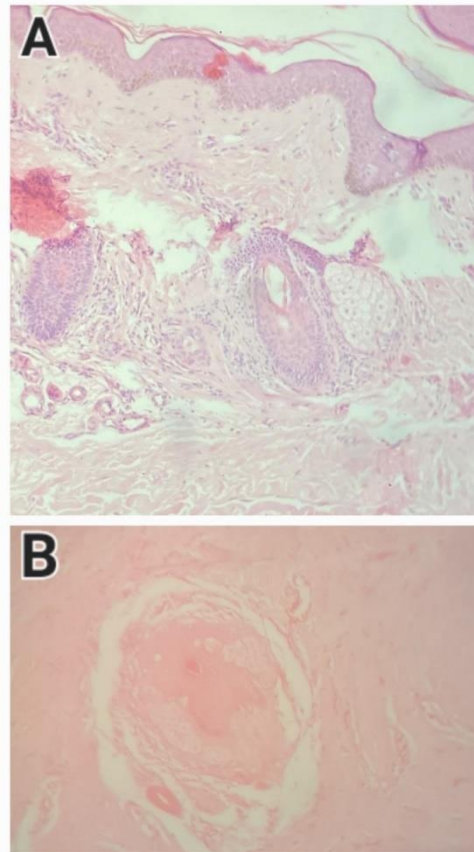
En la dermis superficial, la capa papilar tiene baja celularidad, mientras que la dermis profunda o reticular muestra abundante matriz extracelular (MEC) y haces gruesos de colágeno con patrones irregulares, arremolinados y sin un orden definido. También se observan lagunas de sustancia fundamental en patrones aislados (Fig. 2, B). La presencia de neovascularización con infiltrado sanguíneo y extravasación de células inmunitarias (linfocitos y neutrófilos) no es característica de los

lipomas, lo que cambia el diagnóstico a collagenoma.

Asimismo, se distingue un granuloma no necrosante, compuesto por tres tipos celulares: linfocitos, con núcleos redondos y citoplasma basófilo; histiocitos, con núcleo alargado y proyecciones de membrana, ubicados en el centro del granuloma; y células epitelioides, con núcleos pálidos y alargados. Estas manifestaciones histológicas indican la presencia de inflamación crónica persistente.

Figura 2.

Imagen anatomía microscópica del granuloma



En la figura 2 se observa una microfotografía histopatológica de un corte transversal de piel fina de una biopsia de una paciente femenina con diagnóstico de collagenoma y vitiligo. A) Se aprecia una epidermis morfológicamente normal, con hiperpigmentación en la capa basal (en la zona del granuloma). En la dermis, se observa hipocelularidad y una concentración anormal de fibras gruesas de colágeno en patrones irregulares y arremolinados, junto con una alta concentración de sustancia fundamental. También se aprecia una inflamación significativa, con presencia de exudado sanguíneo, neovascularización, tejido linfático ectópico, y folículos con nacimiento en una zona elevada, rodeados de granulomas. Tinción clásica H&E, 40x. B) El collagenoma se encuentra rodeado por sustancia fundamental, con haces de colágeno dispuestos en patrones concéntricos. Tinción con eosina, 10x.

Collagenoma eruptivo

Los nevos de tejido conectivo de la piel son hamartomas, entiéndase como malformaciones benignas locales formadas por una mezcla anormal de células y tejido de la matriz extracelular (MEC), predominantemente en uno de los componentes de la matriz extracelular, en donde aquellos donde existen concentraciones anormales de colágeno se denominan collagenomas (Barad, P., *et al*, 2015), aunque también se pueden ver implicados otros compuestos de la MEC como la elastina y los

proteoglicanos, visibles con técnicas histológicas específicas como tinción argéntica o tricrómica de Masson (Faghihi, G., 2023). La elastina disminuida puede representar un fenómeno de dilución causado por la mayor cantidad de colágeno, por lo que la disminución de tejido elástico sugiere, que los collagenomas eruptivos, nevus anelasticus, y la elastorrexis papular puede ser la misma entidad de enfermedad en diferentes estadios (Batra, P., *et al*, 2010). Aunque la mayoría de los hamartomas son benignos, causan morbilidad por diversos mecanismos como; infección, infarto, presión/obstrucción, hemorragia/anemia, fractura y transformación neoplásica. La mayoría de los casos son asintomáticos y se descubren de manera incidental mientras se evalúan otras afecciones médicas. Para evitar la alta morbilidad y mortalidad asociadas con esta afección se requiere un diagnóstico y tratamiento rápidos (Ali SA, Mulita F. 2023).

Los collagenomas se pueden clasificar como heredados o adquiridos, en donde las formas adquiridas de los collagenomas incluyen el collagenoma aislado y eruptivo (Wu, K. *et al*, 2023). Clínicamente, los collagenomas eruptivos se caracterizan por la formación de pápulas, que se transforman en nódulos de coloración similar o igual al de la piel, consistencia firme, generalmente asintomáticos, progresivos y permanentes, con aparición en la piel de la cabeza, cuello, tronco y brazos, no limitando la presencia de las lesiones a

una sola zona, ergo, ocurren en diferentes zonas al mismo tiempo (Gómez & Navarra, 2011). El resultado de una formación anormal de tejido y pueden ocurrir de forma esporádica y algunas veces como parte de un síndrome.

Lo más probable es que el hamartoma se deba a un error de desarrollo, por lo que puede aparecer en varios sitios y crece al mismo ritmo que el tejido original. Algunos genes también participan en la patogénesis del desarrollo del colagenoma y algunos hamartomas clásicos, como lo son: SMAD4, PTEN, STK1 y BMPR1A (Fig. 3) (Civatte, J. *et al*, 1978).

Un amplio espectro de trastornos y síndromes se asocia con mutaciones genéticas, lo que resulta en múltiples hamartomas en varias partes del cuerpo; la pérdida de función del gen PTEN por mutación, da como resultado el síndrome del tumor hamartoma PTEN (PHTS), siendo el síndrome de Cowden, el fenotipo mejor estudiado (Pakyari, M., *et al*, 2023). Además de la formación de hamartomas múltiples, los pacientes pueden presentar manifestaciones dermatológicas como fibromas orales, triquilemomas y queratosis palmoplantar puntiforme. Estos también se asocian con un mayor potencial maligno (León B, *et al*, 2015).

El colágeno, es la proteína principal del tejido conectivo. Cuando el colágeno se caracterizó por

primera vez, se describió como: "ese componente del tejido conectivo que produce gelatina al hervir", se utilizó la palabra griega "kolla" (pegamento) y una palabra francesa "colágeno" para describir el ingrediente del tejido conectivo que produce "pegamento". El colágeno es también la proteína más abundante en los mamíferos, un componente importante del tejido conectivo y representa alrededor del 25% del contenido total de proteínas.

Debido a su gran resistencia a la tracción, este material se utiliza a menudo para construir ligamentos y tendones. El colágeno es un componente de la matriz extracelular en todos los tejidos dentales excepto el esmalte. El colágeno se encuentra en huesos, cartílagos y dientes.

El colágeno también llena la córnea, que está presente en forma cristalina (Kim, D. U., *et al*, 2018). Al momento de escribir este artículo, la ciencia conoce al menos 29 tipos distintos de colágeno. Se agrupan en tres categorías según su capacidad para generar fibrillas. Se les conoce como "coloides formadores de fibrillas" porque producen fibrillas en bandas y se encuentran en los tipos de colágeno I a VIII.

Este grupo de colágenos contiene los tipos IX, XII, XIV y potencialmente incluso IX, XVI, XV, XVI, XVIII y XVII, y también los tipos XVI, XVII, XVII, XXVI y XXVII. Los tipos IV, VIII y X de colágenos formadores de redes, los tipos VI y VII

de colágenos en forma de cuentas, los tipos VI y VII de fibrillas de anclaje y los colágenos de cutículas de invertebrados comprenden la tercera categoría de colágenos no fibrilares. Producen láminas de membranas proteicas alrededor de tejidos y organismos. El deterioro de esta proteína causa arrugas a medida que envejecemos debido a su papel en la fuerza y flexibilidad de la piel (Pawlina W, 2020).

Tras una revisión actualizada al día de publicación de este artículo se investigó las posibles mutaciones del Colágeno 1.

- **Símbolo oficial**

COL1A1 proporcionado por NCBI Gene Data Base

- **Nombre completo oficial**

Cadena alfa 1 de colágeno tipo I

- **Tipo de gen**

Cromosoma 17, Exones 39, Codificación de proteínas. (Fig. 4-5)

- **Organismo**

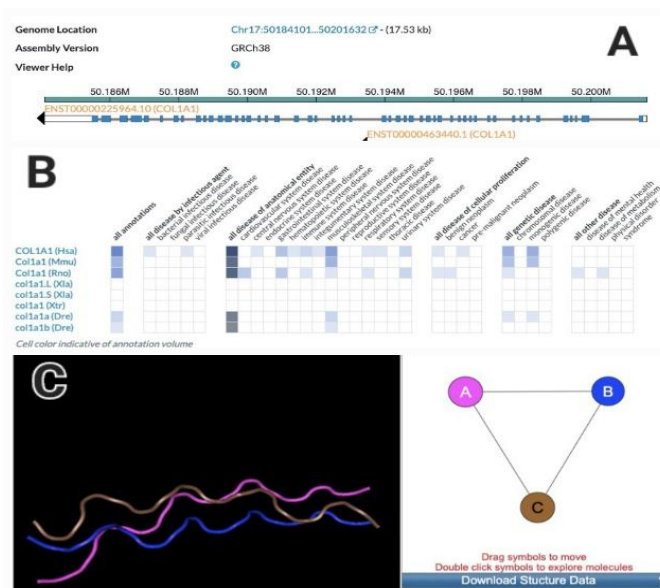
Homo Sapiens

- **Linaje**

Eucariota; Metazoos; cordados; Craniata; Vertebrados; Euteleostomía; Mamíferos; Euteria; Euarchontoglires; Primates; haplorrinos; catarrinos; homínidos; Homo Sapiens.

Figura 3.

Mutaciones del gen col1A1



La figura 4 muestra lo siguiente: A) En los recuadros azul claro se aprecia la diversidad de afecciones relacionadas con el colágeno tipo 1 en adultos. En el recuadro negro, se señalan aquellas asociadas a entidades anatómicas, agrupadas en el collagenoma (relacionado con traumas lesivos o factores inmunogenéticos). Imagen obtenida el 27 de noviembre de 2023 de la plataforma NCBI Gene Data Base. B) GEN DEL COLÁGENO 1, cromosoma 17, exones 39 (en recuadros azules), codificación de proteínas. Imagen obtenida el 27 de noviembre de 2023 de la plataforma NCBI Gene Data Base. C) PLEGAMIENTO DEL COLÁGENO 1, reconstrucción tridimensional en tiempo real del colágeno tipo 1 con sus tres fibras de cadenas peptídicas: prolina (rosa), hidroxiprolina (café) y

glicina (azul). Imagen obtenida el 27 de noviembre de 2023 de la plataforma NCBI Protein Data Base.

Inmunogenómica del vitíligo y su asociación con el colagenoma

El vitíligo es un trastorno cutáneo adquirido común, que resulta de la pérdida de melanocitos de la epidermis y se manifiesta clínicamente como manchas o placas dérmicas hipopigmentadas bien delimitadas en el cuerpo. Existen diferentes teorías sobre la patogénesis del vitíligo, pero aún se desconoce la etiología exacta, aunque se considera una forma de trastorno autoinmune (Ahmed jan N. & Masood S., 2023), debido a que frecuentemente se asocia con múltiples enfermedades autoinmunes o asociaciones “traumáticas” de tipo metabólicas, psicosomáticas o lesivas.

Existen diversas teorías sobre su patogénesis y la etiología es multifactorial. Se caracteriza por penetrancia incompleta, heterogeneidad genética y múltiples loci de susceptibilidad. A la fecha en la que se escribe este artículo, se identifican 108 loci relacionados al vitíligo según estudios previos de asociación y genoma completo (GWAS), algunos de ellos asociados a enfermedades autoinmunes como: enfermedad tiroidea, anemia perniciosa, enfermedad de Addison y alopecia areata (Alkhateeb, A. *et al*, 2003). Los estudios familiares y de gemelos han demostrado que la herencia es compleja y también involucra factores ambientales

y genéticos. Además, se plantea la hipótesis, que los factores genéticos pueden influir en la edad de aparición del vitíligo. La herencia del vitíligo también puede incluir genes asociados con la biosíntesis de melanina, la regulación de autoanticuerpos y la respuesta al estrés oxidativo (Abdel Malek, *et al*, 2020). Los principios generalmente aceptados son la ausencia de melanocitos en la piel con vitíligo, o bien, la pérdida de estos debido a su destrucción.

Las teorías sobre la destrucción de los melanocitos incluyen mecanismos citotóxicos, mecanismos autoinmunes, defectos intrínsecos de los melanocitos, mecanismos neuronales y mecanismos oxidantes-antioxidantes (Henning, S. W., *et al*, 2020), donde se incluyen procesos de lisis celular como: apoptosis, necrosis, necroptosis y pyroptosis. La patogénesis del vitíligo incluyen: los daños a los melanocitos por estrés oxidativo; la disfunción de las células; las respuestas citotóxicas autoinmunes en respuesta a los melanocitos y la vulnerabilidad genética al estrés oxidativo (Tanemura, A., 2023).

La heredabilidad del vitíligo es extremadamente alta: ~2/3 provienen de variantes genómicas comunes y ~1/3 de raras; ~20% del riesgo de vitíligo es ambiental. El riesgo genético del vitíligo es poligénico, con mayor riesgo aditivo en familias de vitíligo múltiple que en los casos simples. La edad de aparición del vitíligo es bimodal y también

implica un componente genético importante; un haplotipo potenciador del MHC confiere un riesgo extremo de vitíligo (OR 8.1) y aparición temprana de la enfermedad, lo que aumenta la expresión del ARNm de *HLA-DQB1* y de la proteína HLA-DQ y, por lo tanto, quizás facilita la presentación de antígenos desencadenantes. El desencadenamiento del vitíligo también implica un componente ambiental importante.

En conjunto, estos hallazgos proporcionan una comprensión profunda de la patogénesis y la arquitectura genética del vitíligo, lo que sugiere que el vitíligo representa un modelo manejable para investigar la arquitectura genética de enfermedades complejas y los aspectos predictivos de la medicina personalizada (Roberts, G., *et al*, 2020). No existen a la fecha en la búsqueda por NCBI de artículos indexados, arbitrados por pares o revistas de alto impacto sobre un subtipo asociado a colagenoma eruptivo.

Correlacion inmunologica del vitiligo

Se demostró que los melanocitos de sujetos con vitíligo proliferan poco en comparación con los melanocitos normales sanos, y despigmentan la capa basal de la epidermis. En circunstancias normales, la superóxido-dismutasa, cataliza el primer paso de la dismutación al convertir el anión superóxido en oxígeno y peróxido de hidrógeno y luego la enzima catalasa transforma el peróxido de

hidrógeno en agua y oxígeno, protegiendo a las células de las especies reactivas de oxígeno (ROS). De hecho, los melanocitos sintetizan altos niveles de ROS como subproducto de la melanogénesis. La inmunidad innata se basa en la capacidad de los Receptores de Reconocimiento de Patrones (PRR) para detectar patrones moleculares asociados a patógenos que se encuentran en patógenos o daño (DAMP) liberados por células dañadas. los ROS producidos por los melanocitos estresados sirven como DAMP en el vitíligo, y los PRR inician la respuesta innata.

Las células inmunes innatas, como las células Natural Killers (NK), los macrófagos y las células dendríticas, muestran una activación aberrante en la piel con vitíligo y se han encontrado células NK activadas que expresan granzima B (GZMB) (Faraj, S., *et al*, 2022). Se han encontrado la presencia de anticuerpos o linfocitos T autorreactivos contra autoantígenos melanocíticos, caracterizados como isotipo IgG, subclase IgG 1, 2 y 3, así como niveles mayores o menores de IgA, ambos responden a proteínas de la membrana celular, pigmentos proteicos citoplasmáticos y proteínas del melanoma (Zuñiga- Rosales, *et al*, 2014).

Granulomas

Los granulomas surgen como respuesta a una inflamación crónica en respuesta a antígenos. En la etiopatogenia se han propuesto tuberculosis,

alteraciones reumáticas vasculares, presencia de virus, picaduras por insectos, mesoterapia, infección por *Borrelia* y factores genéticos; donde intervienen procesos de degeneración y muerte del tejido conectivo por vasculitis mediada por inmunidad o inhibición de macrófagos, hipersensibilidad mediada por linfocitos, disfunción de monocitos, fenómeno inducido por traumatismos, fármacos u otros factores (Röcken et al., 2012). La inflamación granulomatosa se genera tras la interacción de la inmunidad innata y adaptativa, lo que genera la activación y propagación de las células T CD4+ y la producción de interferón (IFN) y factor de necrosis tumoral (TNF).

Los granulomas entonces, se generan como una respuesta a antígenos por las células residentes, incluyendo mastocitos, histiocitos y células T, las cuales producen INF y TNF, que generan la agrupación de neutrófilos y monocitos, además de activar la migración de células dendríticas que degranulan interleucina 12 (IL-12) para la maduración de los mastocitos, células dendríticas y células T a Th1 CD4+ para finalmente, formar los granulomas (Sarraf, P., et al, 2006).

CONCLUSIONES

Los colagenomas eruptivos son hamartomas de tejido conectivo adquiridos poco descritos en cuanto a su etiopatogenia. Las manifestaciones observadas clínica e histológicamente sugieren un origen de la

enfermedad como respuesta autoinmune a una causa desconocida ligada a algún factor de disposición genética (por delimitación de los exones en el gene del colágeno tipo 1) o a un factor ambiental (principalmente psicosomáticos). En este reporte de caso se identifica al vitíligo como un desorden poligénico y multifactorial asociado a procesos inflamatorios secundarios a origen autoinmune, según lo observado en relación con la alta predisposición a enfermedades inmunogenómicas y por la existencia de numerosas regiones cromosómicas ligadas a estas, se considera una relación entre la enfermedad del vitíligo con la aparición de los colagenomas eruptivos.

El entendimiento de los colagenomas adquiridos como una entidad etiopatogénica sobre su asociación al vitíligo esta nulamente descrito por artículos y textos de alto impacto en medicina, el desorden inicial aún necesita más vías de investigación experimental, se sugiere extraer una biopsia de fibroblasto de los hamartomas seguido de secuenciar el Gen Col1 en tiempo real para deslindar o asociar una mutación del “Novo” en uno de los 37 exones de la región codificante, seguida de analizar la estructura aberrante resultado del mal plegamiento del colágeno tipo 1 en el tejido conectivo de la dermis reticular.

Los hallazgos en técnicas de biología molecular podrían vislumbrar un escenario específico para el

correcto diagnóstico y tratamiento, dado que, a la fecha, no existen terapias farmacológicas, inmunomoduladoras o farmacogenómicas que auxilien este tipo de patologías extremadamente raras y poco descritas.

Finalmente, el patrón patognomónico del colagenoma en forma “concéntrica” puede resultar en un hallazgo gold, brindándole especificidad y sensibilidad a la técnica histopatológica, siendo este un elemento clave para la formación del granuloma de contención mediado por la historia natural del efecto inmunológico.

REFERENCIAS

- Abdel Malek, Z. A., Jordan, C., Ho, T., Upadhyay, P. R., Fleischer, A., & Hamzavi, I. (2020). The enigma and challenges of vitiligo pathophysiology and treatment. *Pigment cell & melanoma research*, 33(6), 778–787. <https://doi.org/10.1111/pcmr.12878>
- Ahmed jan N., Masood S. (2023) Vitiligo. Treasure Island: StatPearls; 2023 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559149/>
- Ali, S. A., & Mulita F. (2023) Hamartoma. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562298/>
- Barad, P., Fernandes, J., & Shukla, P. (2015). Eruptive collagenoma: a rarely reported entity in Indian literature. *Indian journal of dermatology*, 60(1), 104. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.147853>
- Batra, P., Loyd, A., Patel, R., Walters, R., & Stein, J. A. (2010). Eruptive collagenomas. *Dermatology online journal*, 16(11), 3. <https://doi.org/10.5070/D30nv4d72s>.
- Civatte, J., Laufer, J., Delort, J., Belaich, S., & Morel, P. (1978). Maladie de Cowden (syndrome des hamartomes multiples). *Revue de la littérature à propos d'un cas [Cowden's disease (multiple hamartoma syndrome). Review of the literature in connection with 1 case]*. *Annales de medecine interne*, 129(10), 593–599.
- Faghihi, G., Moeine, R., Mohaghegh, F., Rajabi, P., & Shahriarirad, R. (2023). Coexistence of mucinous nevus and multiple collagenoma with unilateral, dermatomal, and multi segmental distribution. *Clinical case reports*, 11(6), e7429. <https://doi.org/10.1002/ccr3.7429>
- Faraj, S., Kemp, E. H., & Gawkrödger, D. J. (2022). Patho-immunological mechanisms of vitiligo: the role of the innate and adaptive immunities and environmental stress factors. *Clinical and experimental immunology*, 207(1), 27–43. <https://doi.org/10.1093/cei/uxab002>
- Gómez, M., & Navarra, R. (2012). Colagenomas eruptivos. Descripción de 2 casos. *Anales de Pediatría*, 77(3), 212–214. Doi:10.1016/j.janpedi.2011.11.012
- Henning, S. W., Jaishankar, D., Barse, L. W., Dellacecca, E. R., Lancki, N., Webb, K.,

- Janusek, L., Mathews, H. L., Price, R. N., Jr, & Le Poole, I. C. (2020). The relationship between stress and vitiligo: Evaluating perceived stress and electronic medical record data. *PloS one*, 15(1), e0227909. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227909>
- Kang, M. H., Kim, H. J., Seo, Y. J., Park, E. J., Kim, C. W., Cho, H. J., ... Kim, K. J. (2008). A Case of Eruptive Collagenoma on the Left Calf. *Annals of Dermatology*, 20(3), 130. Doi:10.5021/ad.2008.20.3.130
- Kim, D. U., Chung, H. C., Choi, J., Sakai, Y., & Lee, B. Y. (2018). Oral Intake of Low-Molecular-Weight Collagen Peptide Improves Hydration, Elasticity, and Wrinkling in Human Skin: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 10(7), 826. <https://doi.org/10.3390/nu10070826>
- León-Brito, H., Oquién Legaz, S., Iglesias Picazo, R., Fraile González, M., Aresté Anduaga, I., Aznárez Barrio, M. R., Pueyo Royo, A. M., & Guerra Lacunza, A. C. (2015). Manifestaciones gastrointestinales en el síndrome de Cowden. Recomendaciones de cribado [Gastrointestinal manifestations in Cowden syndrome. Screening recommendations]. *Revista española de enfermedades digestivas*, 107(8), 521–523. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082015000800016&lng=es&tlng=es
- Pakyari, M., Mahadevan, N. R., & Russell-Goldman, E. (2023). Concurrent PTEN and PDGFRB Alterations Characterize Storiform Collagenoma. *The American journal of surgical pathology*, 10.1097/PAS.0000000000002146. Advance online publication. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000002146>
- Pawlina, W. & Ross, M. (2020). *Ross Histología Texto y Atlas* (8va ed.). Wolters Kluwer.
- Roberts, G. H. L., Santorico, S. A., & Spritz, R. A. (2020). The genetic architecture of vitiligo. *Pigment cell & melanoma research*, 33(1), 8–15. <https://doi.org/10.1111/pcmr.12848>
- Röcken, M., Schaller, M., Sattler, E., Wirth, J., & Burgdorf, W. (2012). *Dermatologa / Dermatology: Texto Y Atlas / Text and Atlas*.
- Sarraf, P., Kay, J., Friday, R. & Reginato, A. (2006). Wegener's granulomatosis: Is biologic therapy useful?. *Current rheumatology reports*. 8. 303-11. Doi: 10.1007/s11926-006-0014-6.
- Sharma, R., Verma, P., Singal, A., & Sharma, S. (2013). Eruptive collagenoma. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 79(2), 256–258. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.107658>
- Tanemura, A. (2023). Comprensión de Patomecanismos y Práctica Clínica para el Vitiligo. *Dermatol Ann.* ;35(5):333-341. <https://doi.org/10.5021/ad.23.065>
- Uitto J, Santa Cruz DJ, Eisen AZ. (1980) Connective Tissue nevi of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1980;2:441-261.

- Wolff, K., Goldsmith, L. A., Katz, S. I., Gilchrest, B. A., Paller, A. S. & Leffell, D. J. (2008). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.
- Wu, K. K., Movassaghi, M., DeClerck, B., & Chow, M. (2023). Isolated collagenoma in an HIV-positive patient on ART: a case report. *BMC infectious diseases*, 23(1), 571. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08548-7>
- Yang, Q., & Liu, S. (2022). Connective tissue nevus-Isolated collagenoma. *Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI)*, 28(6), 880–881. <https://doi.org/10.1111/srt.13210>
- Zúñiga-Rosales, Y., González-Herrera, Y., Miyares-Díaz, E., Rodríguez-Pelíer, C. (2014). Vitiligo: Hipótesis autoinmune *Rev Biomed* 2014; 25:145-155

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL USO DE AYAHUASCA COMO ANTIDEPRESIVO

ARTÍCULO



ECOS DESDE LAS FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO

ISSN: 2007-2848

Autoría: Aranda Ramírez Andrea, Fabela Alcántara Danna Paola, Juárez González Galilea, Soriano Pineda Valeria, Vega Alfaro Alfredo, Pérez Polanco Paola.

Adscripción: Médico Cirujano

Fecha de recepción: 18 diciembre 2023

Fecha de aceptación: 14 febrero 2024

Fecha de publicación: 29 febrero 2024

RESUMEN

La ayahuasca es un brebaje psicodélico que contiene N, N-Dimetiltryptamina (DMT), considerado el principal alcaloide psicoactivo en la mezcla. Tradicionalmente se utiliza en rituales y ceremonias indígenas y religiosas, principalmente en Sudamérica, y ha ganado popularidad por sus efectos terapéuticos, psicodélicos y enteogénicos. Las formulaciones suelen incluir la corteza de la liana *Banisteriopsis caapi* (familia *Malpighiaceae*) y hojas del arbusto *Psychotria viridis* (familia *Rubiaceae*). Para esta investigación, se realizó una

revisión bibliográfica de estudios publicados entre 2018 y 2022 en bases de datos como NCBI y PubMed, analizando aspectos como dosificación, indicaciones, efectos adversos, estatus legal, beneficios y farmacocinética. Posteriormente, se desarrolló un cuadro comparativo de estudios sobre el uso de la ayahuasca como tratamiento terapéutico en pacientes con trastornos depresivos, destacando la evidencia preclínica y clínica que señala su modulación de los sistemas serotoninérgico, glutamatérgico, dopaminérgico y endocannabinoide.

ABSTRACT

Ayahuasca is a psychedelic brew that contains a substance called N,N-Dimethyltryptamine (DMT), which is believed to be the main psychoactive alkaloid present in beer. It is traditionally used in rituals, indigenous and religious ceremonies, commonly in South America, and has become popular for its therapeutic, psychedelic and entheogenic effects. Some formulations commonly include the bark of a liana from the *Malpighiaceae* family (*Banisteriopsis caapi*) and leaves from the coffee shrub from the *Rubiaceae* family (*Psychotria*

viridis). For this research work, a bibliographic review was carried out in different sources of information such as NCBI, PubMed, among others, in a range of studies published between 2018 and 2022. First touching on important points such as correct dosage, indications, adverse effects, legal status, benefits it can offer and its pharmacokinetics. To then focus the research on creating a comparative table of the authors who carried out studies on ayahuasca as a therapeutic treatment and its effects on patients with depressive disorders, since, at a molecular level, preclinical and clinical evidence has pointed to a complex pharmacological profile. transmitted by beer, which includes the modulation of serotonergic, glutamatergic, dopaminergic and endocannabinoid systems.

Palabras clave: Depresión, ayahuasca, tratamiento.

Key Words: Depression, ayahuasca, treatment.

INTRODUCCIÓN

La depresión es un desorden del estado de ánimo que se caracteriza por la consistente sensación de tristeza, la sensación de vacío, falta de cambios somáticos y cognitivos que afectan la capacidad funcional del individuo. Su etiología es multifactorial, donde factores genéticos y ambientales juegan un papel importante en el desarrollo de esta, dentro de los factores genéticos se tienen: eventos traumáticos, enfermedades

neurodegenerativas, problemas financieros, dificultades interpersonales y conflictos como principales factores que pueden desencadenar la depresión (Chand & Arif, 2023).

De acuerdo al Manual Estadístico de Diagnóstico de Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría, Quinta Edición (DSM-5), la depresión se clasifica en los siguientes trastornos depresivos:

- Trastorno de la desregulación del estado de ánimo perturbador
- Trastorno depresivo mayor
- Trastorno depresivo persistente (distimia)
- Trastorno disfórico premenstrual
- Trastorno depresivo debido a otra condición médica

Durante la pandemia de COVID-19, la prevalencia mundial de ansiedad y depresión aumentó un 25% según un informe, donde tuvo un mayor impacto en jóvenes, mujeres y personas con afecciones de salud preexistentes como enfermedades cardíacas, cáncer, asma, etc (World Health Organization, 2022).

Se han buscado remedios naturales para disminuir la depresión, dentro de las plantas medicinales se encuentra la ayahuasca, ésta es una decocción tradicional amazónica con propiedades psicoactivas, está hecha de corteza de la vid *Banisteriopsis caapi* (que contiene alcaloides beta-carbolinos) y hojas del arbusto *Psychotria viridis* (que suministra el

alucinógeno N, N-dimetiltriptamina, DMT) (figura 1).

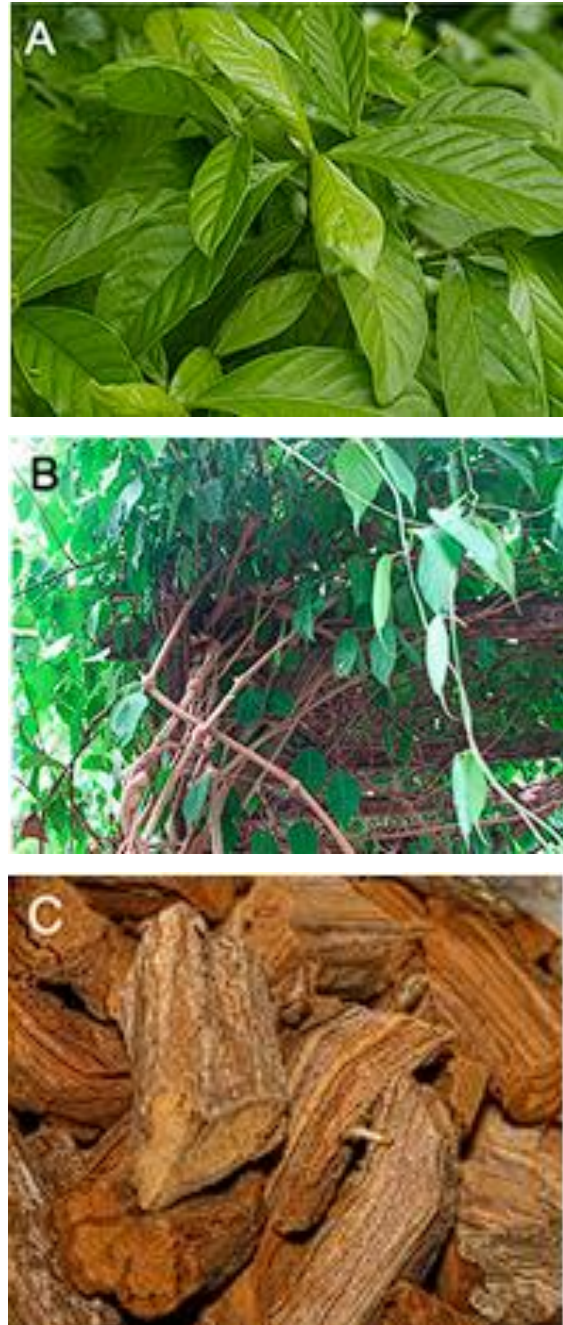
Originalmente utilizada por los chamanes indígenas con fines de comunicación espiritual, experiencias mágicas, curación y rituales religiosos en varios países de América del Sur, la ayahuasca se ha incorporado a la medicina popular y la curación espiritual, y varias iglesias brasileñas la usan rutinariamente para fomentar una experiencia espiritual.

Más recientemente, se está utilizando en Europa y América del Norte, no sólo por razones religiosas o curativas, sino también para la recreación (Hamill, 2019).

La DMT por sí sola ingerida oralmente es prácticamente inactiva, al degradarse muy rápidamente en el intestino e hígado por efecto de la monoaminoxidasa-A o MAO-A. Por ello se requiere la presencia de los compuestos B-carbolínicos aportados por la *Banisteriopsis* (harmina, harmalina y tetrahydroharmina), que inhiben el efecto de la enzima MAO, alcanzando así la DMT el sistema nervioso central (SNC). Allí se une a los receptores serotoninérgicos 5HT1A, 5HT1B, 5HT2A y 5HT2C provocando sus efectos alucinógenos (Alcantarilla, 2022).

Figura 1.

Psychotria viridis (A) y *Banisteriopsis caapi* (B, C). Las especies de plantas mezcladas más comunes utilizadas en preparaciones de ayahuasca



(Brito-da-Costa, 2020)

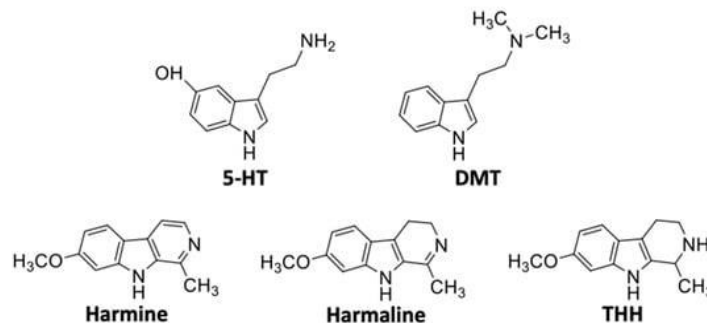
Estructura y propiedades fisicoquímicas

Derivado de la descarboxilación del precursor biosintético triptófano a través del L-aminoácido aromático descarboxilasa, la triptamina es posteriormente N,N-desmetilada por indoletilamina-N-metiltransferasa, S-adenosilmetionina que sirve como donante de metilo, lo que finalmente conduce a N-metiltriptamina (NMT) y DMT. La DMT es estructuralmente similar a la melatonina y al neurotransmisor 5-HT, este último desempeña un papel fundamental en la modulación del estado de ánimo y el comportamiento humano. Si bien comparte el núcleo de triptamina, el DMT tiene una característica particular, es decir, la fracción N,N-dimetilo (figura 2). La columna vertebral estructural también es similar a la de la clase triptano de vasoconstrictores, clínicamente utilizados para tratar migrañas y cefaleas en racimo. Tal similitud estructural sugiere que ligeras modificaciones a la molécula de DMT pueden permitir el desarrollo de análogos sintéticos que carecen de propiedades alucinógenas, pero con potencial utilidad terapéutica.

Por otro lado, las modificaciones y/o sustituciones menores con frecuencia mantienen una capacidad psicodélica como lo demuestran varios psicodélicos serotoninérgicos, como la 4-sustituida psilocibina y psilocina, 5-metoxi-N, N-dimetiltriptamina (5-MeO-DMT) y 5-metoxi-N,N-diisopropiltriptamina (5-MeO-DIPT) (Brito-da-Costa, 2020).

Figura 2.

Estructura química de la serotonina (5-HT) y los principales alcaloides activos presentes en la preparación de ayahuasca. DMT: N,N-dimetiltriptamina; THH: Tetrahydroharmina.



(Brito-da-Costa, 2020)

Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue conocer las propiedades de la ayahuasca, así como los efectos terapéuticos que produce como tratamiento antidepresivo.

DESARROLLO

Dentro de las principales características farmacocinéticas de la ayahuasca se tiene que independientemente de las dosis utilizadas (que son tan altas como 13 mg / kg), la DMT pura administrada por os no puede conducir a la actividad psicotrópica debido al metabolismo rápido y extenso de primer paso, que culmina en una biodisponibilidad muy baja. La administración a través de otras vías evidencia que tanto las

concentraciones séricas como los efectos producidos por DMT pueden variar mucho. Bajo consumo recreativo, la base libre de DMT generalmente se fuma o se insufla nasalmente, aunque la inyección intravenosa (i.v.) también se usa ampliamente para las sales de fumarato de DMT. Las dosis típicas para DMT fumada son 40-50 mg (aproximadamente 0.6-0.7 mg / kg), aunque se pueden usar dosis tan altas como 100 mg (aproximadamente 1.4 mg / kg), mientras que para DMT inyectada, las dosis habituales varían de 0.1 a 0.4 mg / kg. Dosis tan bajas como 0,2 mg/kg, tanto por inhalación como por vía intravenosa, parecen permitir los efectos alucinógenos. La base libre de DMT fumada o inhalada tiene un inicio de acción rápido y abrumador, con manifestaciones alucinógenas completas que comienzan inmediatamente después de la administración, típicamente a los 10-15 segundos, alcanzan su punto máximo a los 5 minutos y tienen una duración muy corta que dura menos de 1 h. A diferencia de otros psicodélicos que conducen a efectos duraderos (por ejemplo, 4-6 h para la psilocibina; 12 h para el LSD y la mescalina; y 24 h para la ibogaína), el DMT fumado causa un efecto a corto plazo, pero potente, siendo acuñado como el "viaje de almuerzo del hombre de negocios" en la década de 1960. Se han reportado efectos similares después de la administración intravenosa de sal de fumarato soluble en agua de DMT (Brito-da-Costa, 2020).

La distribución de la DMT se distribuye rápidamente después de la administración intraperitoneal (i.p.) de 10 mg / kg en ratas Sprague-Dawley macho adultas, con concentraciones máximas en el hígado y el riñón que ocurren 5 minutos después de la administración, y en el cerebro después de 10 min, seguido de una eliminación completa de todos los tejidos dentro de un período de 30-70 min. Cohen y Vogel también informaron en ratas, después de la administración de 5 mg / kg de DMT, la rápida distribución desde la cavidad i.p. a través del plasma (0.4 mg / kg), el hígado (6.8 mg / kg) y el cerebro (0.9 mg / kg), donde se pudo detectar 5 minutos después de la administración, concentraciones máximas que ocurren a los 5 y 10 minutos en el hígado (6.8 mg / kg) y a los 15 minutos en el cerebro (1.8 mg / kg). A los 30 min, casi no se pudo detectar DMT en estos tejidos, especialmente en el cerebro, probablemente como consecuencia de su rápido metabolismo y excreción. Debido a su perfil lipofílico y su columna vertebral estructural bastante pequeña, la DMT cruza fácilmente la barrera hematoencefálica (BBB). La DMT también podría ser transportada al cerebro de la rata a través de un mecanismo de captación activo, altamente acumulado en la corteza y la amígdala, estructuras fundamentales que subyacen a los efectos conductuales de la droga. Las variaciones en los niveles plasmáticos son consistentes con el curso temporal de los efectos alucinógenos, las

concentraciones de DMT en el cerebro generalmente coinciden con los efectos inducidos. Strassman y Qualls informaron que no se detectó DMT en muestras de sangre después de 1 h después de la administración intravenosa, se informaron hallazgos similares para la inyección intramuscular (IM) (Brito-da-Costa, 2020).

Después de la administración oral, la DMT sufre una desaminación oxidativa rápida y extensa, mediada por enzimas viscerales MAO-A, al metabolito inactivo ácido 3- indol-acético (3-IAA) que contribuye a la biodisponibilidad reducida [73,80] y explica la ausencia de efectos alucinógenos y DMT en la orina de los consumidores [17,78,81]. Las enzimas MAO están presentes en la membrana mitocondrial, distribuidas principalmente en la sangre, el hígado, el riñón, el bazo, el estómago, el cerebro y los intestinos. Mientras que ambas isoformas (MAO-A y MAO-B) son responsables de la desaminación oxidativa de sustratos de aminas endógenas y exógenas y de la modificación de aminoácidos dentro de las proteínas, la serotonina y las triptaminas relacionadas, como el DMT, son sustratos específicos de la MAO-A. En contraste con la enzima visceral, la MAO-A circulante plasmática desamina solo aminas primarias y, por lo tanto, la DMT administrada por vía parenteral puede alcanzar el SNC e inducir efectos psicotrópicos. No obstante, la DMT llega rápidamente a los tejidos de mamíferos después de la administración parenteral,

es decir, el cerebro, donde también es metabolizada rápidamente por la MAO-A, lo que explica el inicio rápido y la corta duración de los efectos alucinógenos después de una administración por tabaquismo o inyección (Brito-da-Costa, 2020).

Después de la inyección i.p. de DMT a ratas, Sitaram et al. estimaron la vida media in vivo ($t_{1/2}$) de eliminación del cerebro (5,7 min), hígado (9,6 min), riñón (17,2 min) y sangre (15,8 min). El mismo grupo de investigación informó además que el 90% de la cantidad total de DMT y su congénere 5-MeO-DMT, un derivado de triptamina con menor afinidad por MAO-A, se excretó en la orina durante las primeras 3,5 h, después de la inyección i.p., coincidiendo con un metabolismo y excreción rápidos. Después de la autoadministración oral de 0,38 mg/kg de DMT por 6 individuos con experiencia previa en el tratamiento de este fármaco, no se pudo recuperar ningún fármaco original de la orina de 24 horas; 3-IAA representó el 97% de la dosis, y el 3% restante corresponde a DMT-NO, lo que sugiere una rápida descomposición. Sin embargo, cuando se fumó la misma dosis, el 10% de los analitos recuperados en orina correspondieron a DMT no metabolizado, el 28% a DMT-NO y 3-IAA representaron el 63%. Sitaram et al. sugirieron una metabolización extensa de DMT antes de la excreción, ya que después de una administración i.p. de 10 mg/kg de DMT a ratas, menos del 1,1% de la dosis administrada podría recuperarse de la orina como compuesto

original, mientras que el 6,5% y el 0,02% se recuperaron como DMT-NO y NMT, respectivamente. Después del pretratamiento con un IMAO (100 mg / kg de fosfato de iproniazida), se observó un aumento de DMT (que representa el 2,1% de la dosis administrada) y sus metabolitos característicos estructurales (20,6% de DMT-NO y 0,6% de NMT) en orina. (Brito-da-Costa, 2020)

Durante mucho tiempo se ha creído que los efectos de la serotonina eran imitados por las drogas psicodélicas.

La DMT tiene afinidad por una variedad de neurorreceptores, incluidos los tipos 1A, 1B, 1D, 2A, 2B, 2C, 6 y 7 del receptor 5-HT, con informes de al menos un agonismo parcial del 5-HT_{1A} (K_Yo = 183 nM), 5-HT_{2A} (K_Yo = 127 nM) y 5-HT_{2C} (K_Yo = 360 nM) (Cameron & Olson, 2018). En un estudio con fibroblastos de rata que expresan el 5-HT_{2A} o el 5-HT_{2C} receptores, la DMT se caracterizó como un agonista completo del primero, pero solo un agonista parcial de la 5-HT_{2C}, la desensibilización profunda a lo largo del tiempo solo se observa con el 5-HT_{2C} receptor. A diferencia de otros psicodélicos, cuya administración repetida conduce a un desarrollo muy rápido de tolerancia (Nichols, 2016), la DMT no parece inducir taquifilaxia humana (Cameron & Olson, 2018). En este sentido, la desensibilización de la 5-HT_{2C} en respuesta a la administración repetida de DMT en humanos sugiere que su

mecanismo de acción está mediado principalmente por la interacción con 5-HT_{2A} Receptores. Además, la mayor distribución de 5-HT_{2A} receptores en la corteza (el área del cerebro donde se cree que actúan los alucinógenos) en comparación con la 5-HT_{2C} reafirma la mayor relevancia de la 5-HT_{2A} receptores como mediadores de los efectos psicodélicos. Cabe destacar que se ha sugerido que la alta afinidad de la DMT por la 5-HT_{2A} los receptores podrían derivar de las pequeñas fracciones N-metiladas (Nichols, 2016)

En cuanto a la legalización se tiene conocimiento que, en 1970 la DMT fue clasificada como una droga de la Lista I bajo la Ley de Sustancias Controladas de EE. UU. 1971 fue el año del tratado de las Naciones Unidas (ONU), la Convención sobre Sustancias Sicotrópicas, que reemplazó a la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961. Se considera que los medicamentos de la Lista I de la ONU no tienen valor medicinal, e incluyen MDMA (3,4-metilendioxitammina), psicodélicos y cannabinoides, y es desconcertante que las drogas mucho más peligrosas como la cocaína, la metanfetamina y los opioides se clasifiquen como la Lista II (Kowalczyk, 2015). Un tema controversial sin duda y de debate, el gobierno brasileño decidió en 2010 que para las mujeres embarazadas y los niños consumir ayahuasca el cual es un "ejercicio de los derechos parentales" (Labate, 2011).

Farmacodinamia

En cuanto al mecanismo de acción se tiene como principal diana de acción de la DMT y modulada por la inhibición de la MAO-A a través de β -carbolinas, el sistema serotoninérgico se ve muy afectado por la ingestión de ayahuasca. La DMT se une a múltiples subtipos de receptores serotoninérgicos, incluido el 5-HT_{1A}, 1B, 1D, 2A, 2B, 2C, 5A, 6,7 con diversos grados de afinidad donde se cree que actúa como agonista parcial o total. Este sistema ha sido un objetivo principal para los medicamentos antidepresivos durante muchas décadas, y los medicamentos inhibidores de la MAO se introdujeron por primera vez en la década de 1950 (Sabri & Saber-Ayad, 2023). Se ha demostrado que el harmano β -carbolina aumenta la liberación de serotonina *in vitro*, y la inyección aguda de harmano periférico en ratas resultó en un aumento de los niveles de serotonina en el hipocampo, la amígdala, la corteza prefrontal (PFC) y el hipotálamo. Además, se ha demostrado que la THH posee un efecto ISRS. (Morales, 2017) Teniendo en cuenta que muchos antidepresivos y ansiolíticos actúan a través de mecanismos similares (es decir, aumentando la neurotransmisión de serotonina), se cree que la interacción directa con los receptores serotoninérgicos por los alcaloides de la ayahuasca y el aumento de los niveles de serotonina circulante a través de la inhibición de la MAO-A son protagonistas importantes en estos

posibles efectos antidepresivos de la infusión (Rossi, 2022).

Aunque la ayahuasca parece capaz de influir en muchos receptores de serotonina de forma concomitante, la evidencia humana sugiere que el 5-HT_{2A} receptor es responsable de la mayoría de los efectos subjetivos y neurofisiológicos de su administración (Valle, 2016).

Podría decirse que el objetivo molecular más importante para los efectos de la ayahuasca es el 5-HT_{2A}, receptor acoplado a proteína Gq/G11, también uno de los objetivos más destacados de los fármacos antidepresivos actualmente aprobados y se cree que tienen un papel clave en la etiología y el tratamiento de la depresión (Chagraoui, 2016). A nivel molecular, la activación de estos receptores induce cascadas de señalización intracelular que incluyen el aumento inducido por fosfolipasa C (PLC) específica de fosfoinositida específica de fosfoinositida en inositol 1,4,5-trifosfato (IP₃) y diacilglicerol (DAG), quinasas reguladas por señales extracelulares (ERK), vías de tirosina quinasa y una vía mediada por β -arrestina2 que resulta de la unión a la serotonina (Grammenos, 2015). La unión de DMT a estos receptores activa la vía de transducción de señales de fosfolipasa A₂, lo que conduce a una mayor liberación de ácido araquidónico y una menor formación de fosfato de inositol. Mientras que 5-HT_{2A} La modulación por DMT se considera el principal mecanismo de

acción de la ayahuasca, β -carbolineas también puede actuar como serotonina 5-HT_{2A} agonistas de los receptores (Rossi, 2022).

Es importante destacar que aún no se sabe si los efectos psicodélicos inducidos por el 5-HT_{2A}, la activación de los receptores es necesaria para que se produzcan los efectos antidepresivos u otros efectos terapéuticos (Hesselgrave, 2021). Aunque existe evidencia preclínica de que no lo son y que la ayahuasca actúa a través de muchas otras vías para ejercer sus efectos, los estudios sobre la administración concomitante de 5-HT_{2A}, hasta la fecha no se han publicado antagonistas de los receptores (como la ketanserina) con ayahuasca (y otros psicodélicos) que evalúen los efectos antidepresivos en poblaciones clínicas. En individuos sanos, los estudios que involucran la administración concomitante de ketanserina con psilocibina, LSD y ayahuasca han demostrado que esta droga bloquea la mayoría de los efectos subjetivos de estos compuestos (Preller, 2018).

Toxicidad

Ha habido algunos casos reportados de envenenamiento por semillas de *P. harmala*. Estos incluían a un hombre de 35 años con dolor abdominal, presión arterial baja y convulsiones, pero esto fue después de ingerir 150 g de semillas de *P. harmala*. Sus síntomas se resolvieron después de varias horas. Es posible que las convulsiones pudieran haber estado relacionadas con el efecto

agonista inverso de algunas de las betacarbolinas en el sitio del receptor de benzodiazepinas en el receptor GABA-A. Otro caso involucró a una mujer de 27 años que había ingerido 50 g de semillas de *P. harmala* en una taza de café. Se presentó con alucinaciones, bradicardia, náuseas y vómitos, pero fue dada de alta varias horas más tarde, y los resultados de la investigación de laboratorio fueron todos normales (Hamill, 2019).

En un intento de investigar la toxicidad de la ayahuasca, Pic-Taylor et al. se administraron dosis de ayahuasca 30 y 50 veces más altas que las que se usan normalmente en rituales religiosos a ratas Wistar hembras. Si bien los autores no pudieron calcular una LD₅₀ en base a sus hallazgos, determinaron que la dosis letal es superior a 50 veces la dosis típica utilizada en un entorno religioso. Pic-Taylor et al. también descubrió que el aumento de la activación serotoninérgica de estas altas dosis condujo a cierta degeneración neuronal, pero no se encontró ninguna alteración permanente en la estructura del cerebro o en el número de células (Pic-Taylor, 2015).

Un estudio más reciente de Gardner et al. discutió las malformaciones congénitas en el ganado en partes de América del Sur y México, que se han atribuido durante mucho tiempo a la ingestión del arbusto de *Mimosa tenuiflora* que contiene N-metilriptamina (NMT) y DMT. Sus hallazgos mostraron un aumento de las tasas de paladar

hendido, escoliosis y deformidades esqueléticas en las crías de rata en comparación con los controles cuando las madres embarazadas fueron alimentadas con dietas que incluyen DMT, NMT, ambos, o extractos de las semillas y hojas de *M. tenuiflora* (Gardner, 2014).

Estudios sobre los efectos de la ayahuasca

Para probar los efectos antidepresivos de la ayahuasca, se realizó un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 29 pacientes con depresión resistente al tratamiento. Los pacientes recibieron una dosis única de ayahuasca o placebo. Evaluamos los cambios en la gravedad de la depresión con la Escala de Calificación de la Depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS) y la Escala de Calificación de la Depresión de Hamilton al inicio del estudio, y a los 1 (D1), 2 (D2) y 7 (D7) días después de la dosis. En los resultados se observaron efectos antidepresivos significativos de la ayahuasca en comparación con placebo en todos los momentos. Las puntuaciones de MADRS fueron significativamente más bajas en el grupo de ayahuasca en comparación con placebo en D1 y D2 ($p = 0,04$) y en D7 ($p < 0,0001$). Los tamaños del efecto entre grupos aumentaron de D1 a D7 (D1: d de Cohen = 0,84; D2: d de Cohen = 0,84; D7: d de Cohen = 1,49). Las tasas de respuesta fueron altas para ambos grupos en D1 y D2, y significativamente más altas en el grupo de ayahuasca en D7 (64% vs. 27%; $p = 0,04$). La tasa de remisión mostró una tendencia a la significación

en D7 (36% vs. 7%, $p = 0,054$). En general, este estudio aporta nuevas pruebas que respaldan la seguridad y el valor terapéutico de la ayahuasca, dosificada en un entorno adecuado, para ayudar a tratar la depresión (Palhano, 2019).

Tabla 1.
Revisiones bibliográficas sobre los efectos de la ayahuasca

AUTOR	EFEECTO DE LA AYAHUASCA
(Jiménez, 2020)	En un estudio que utilizó resonancia magnética, se observó una correlación inversa entre el grosor cortical en la corteza cingulada posterior (PCC) y la intensidad y duración del uso previo de ayahuasca. Esto es muy relevante debido a la implicación directa del PCC en la red de modo predeterminado (DMN), y sugiere que el uso regular de ayahuasca podría conducir a cambios estructurales en ciertas áreas del cerebro.
(Hamill, 2019)	Psicológicos agudos: 40 minutos después de la ingestión se presentan efectos subjetivos que se desvanecen en 4 horas. No pierden el conocimiento, sino que experimentan alteraciones en ella; Con la inyección IV de DMT experimentan una pérdida transitoria de su conciencia que dura solo unos minutos; Un poderoso sentido de confianza en sí mismo
(Mello <i>et al.</i> , 2019)	Metabolismo: Se evaluaron parámetros bioquímicos hepáticos para verificar si el consumo influye en ellos. Se recolectó suero de voluntarios que habían sido consumidores habituales durante más de un año. En los resultados no hubo cambios significativos en la LDH, FA, ALT, AST, la CR, la urea, la bilirrubina y la GGT, esto indica que su consumo no afecta la función hepática.
(Uthaug <i>et al.</i> , 2018)	Efectos de la ayahuasca sobre el bienestar y el estilo de pensamiento cognitivo: La ayahuasca conduce a mejoras en el afecto y el estilo de pensamiento. Del mismo modo, la satisfacción con la vida y la atención plena aumentaron el día después de la ceremonia. Los niveles de depresión y estrés fueron significativamente más bajos después de la ceremonia.

Propiedades alucinógenas

La mayoría de los psicodélicos utilizados en la investigación actúan como agonistas o agonistas parciales de los receptores de serotonina 5-hidroxitriptamina 2A en el cerebro. Este grupo incluye el LSD, la psilocibina y la ayahuasca y a menudo se les conoce como psicodélicos clásicos. En contextos clínicos, los psicodélicos clásicos se han utilizado con mayor frecuencia para tratar la depresión y los trastornos por uso de sustancias. Por estas indicaciones, se cree que el uso de psicodélicos puede alterar patrones de pensamiento problemáticos y potencialmente conducir a cambios de comportamiento. Los llamados psicodélicos no clásicos incluyen la MDMA y la ibogaína. La MDMA se ha utilizado con mayor frecuencia para tratar el trastorno de estrés postraumático, ya que se cree que reduce la ansiedad y el miedo que pueden acompañar a los recuerdos de traumas pasados y, por lo tanto, facilita la psicoterapia (Mackey, 2022). El uso de ayahuasca puede estar asociado con una reducción a corto plazo en las puntuaciones medias de los síntomas de depresión y las tendencias suicidas (Mackey, 2022).

Estudios sobre los efectos de la ayahuasca como antidepresivo

Al igual que ocurre con otros psicodélicos clásicos como la psilocibina y el LSD, las investigaciones publicadas sobre los efectos terapéuticos de la ayahuasca han crecido de forma constante en las últimas dos décadas. Aunque preliminares y aún faltan más y más exhaustivas evaluaciones, los resultados hasta ahora han sido prometedores, especialmente en lo que respecta a los efectos antidepresivos y ansiolíticos que parece ejercer el brebaje (Rossi, 2022). La tabla 2, tomada del artículo escrito por Rossi y cols. resume la evidencia actual con respecto a los efectos antidepresivos de la ayahuasca en pacientes deprimidos, que se derivó básicamente de dos ensayos clínicos (uno abierto y otro controlado con placebo).

Tabla 2.
Ensayos clínicos que investigaron el potencial de la ayahuasca para el tratamiento de la depresión e investigaciones relacionadas

REFERENCIA	DISEÑO	MUESTRA	PRINCIPALES MEDIDAS	PRINCIPALES HALLAZGOS
(Osório <i>et al.</i> , 2015)	Estudio preliminar abierto	Seis voluntarios	HAM-D, MADRS, BPRS y YMRS	Reducción del 82% de los síntomas depresivos hasta 21 días después de la administración
(Sanches <i>et al.</i> , 2016)	Etiqueta abierta	Diecisiete voluntarios	HAM-D, MADRS, BPRS, CADSS y YMRS	Reducción de los síntomas depresivos hasta 21 días después de la administración, aumento del flujo sanguíneo en el núcleo accumbens izquierdo, la ínsula

REFERENCIA	DISEÑO	MUESTRA	PRINCIPALES MEDIDAS	PRINCIPALES HALLAZGOS
				derecha y la zona subgenua izquierda
(Galvão <i>et al.</i> , 2018)	Ensayo aleatorizado controlado con placebo	Setenta y un voluntarios (veintiocho de los cuales ingirieron ayahuasca)	HAM-D, MADRS y cortisol salival	Normalización de los niveles de cortisol en saliva 48 horas después de la administración sin correlación con la reducción de los síntomas depresivos
(Palhano <i>et al.</i> , 2019)		Veintinueve voluntarios (catorce de los cuales ingirieron ayahuasca)	HAM-D, MADRS, BPRS, CADSS, HRS, MEQ30 y YMRS	Reducción de los síntomas depresivos hasta 7 días después de la administración
(Zeifman <i>et al.</i> , 2019)			MADRS y MADRS-SI	Reducción no significativa de la ideación suicida
(de Almeida <i>et al.</i> , 2019)		Setenta y tres voluntarios (veintiocho de los cuales ingirieron ayahuasca)	HAM-D, MADRS y BDNF en plasma	Concentraciones plasmáticas más altas de BDNF en el grupo de ayahuasca 48 horas después de la administración en comparación con placebo. Los aumentos en el BDNF se correlacionaron con la reducción de los síntomas depresivos
(Galvão <i>et al.</i> , 2020)			HAM-D, MADRS, proteína C reactiva e interleucina-6	La reducción de los niveles de proteína C reactiva se correlacionó con la reducción de los síntomas depresivos

BDNF: Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro; **BPRS:** Escala de Valoración Psiquiátrica Breve; **CADDs:** Escala de Calificación de Estados Disociativos; administrado por el médico; **HAM-D:** Escala de Calificación de la Depresión de Hamilton; **HRS:** Escala de Valoración de Alucinógenos; **MADRS:** Escala de depresión de Montgomery-Asberg; **MADRS-SI:** Subescala de intención suicida de la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg; **MEQ30:** Cuestionario de Experiencias Místicas; **YMRS:** Escala de Valoración de los Estados Disociativos Administrados por el Clínico (Rossi, 2022).

Seguridad y tolerabilidad de la ayahuasca

La seguridad de la ayahuasca se ha demostrado en ensayos clínicos que involucran diferentes dosis y múltiples administraciones, así como en entornos naturalistas (González, 2020). Los principales efectos secundarios físicos son náuseas, vómitos y diarrea, pero en entornos tradicionales esos efectos se consideran parte del proceso de curación de la ayahuasca (la experiencia subjetiva de la "limpieza espiritual" percibida) en lugar de los efectos secundarios (Fotiou & Gearin, 2019).

Además, incluso se buscan específicamente algunos efectos psicotomiméticos cuando las personas asisten a ceremonias de ayahuasca. Tanto en el ámbito tradicional como en el moderno, por ejemplo, ya que las visiones se consideran una fuente de conocimiento (Bouso, 2022).

Un problema en la caracterización de los efectos de la ayahuasca es la composición variable de la infusión. Aunque la combinación más común es la *B. caapi* y *P. viridis*, en Colombia y partes de Ecuador en lugar de *P. viridis*, se utiliza Cabrerana. No hay estudios que comparen ambos tipos de ayahuasca. Además, la ayahuasca no siempre se cocina de la misma manera y los componentes de la planta pueden variar en función de factores como la edad de la planta, el suelo de cultivo y el momento de la recolección (Santos, 2020) La ayahuasca también contiene otros componentes vegetales, como flavonoides y terpenos. Un estudio reciente cuantificó alrededor de 2.000 componentes en una infusión final de ayahuasca utilizando las plantas tradicionales (Katchborian, 2020).

En resumen, aunque los tipos de efectos secundarios generales de la ayahuasca son relativamente bien conocidos, su tasa de aparición, gravedad y persistencia parecen diferir según el grado de control en el estudio, el conocimiento de los antecedentes médicos y psicológicos, el entorno donde se usó la ayahuasca, la composición de la decocción y las características demográficas. Debido al tamaño relativamente pequeño de las muestras de los diferentes estudios que se han centrado en los efectos secundarios adversos de la ayahuasca, es difícil establecer relaciones entre los efectos secundarios reportados y las variables clínicas, personales, sociales y contextuales (Bouso, 2022).

Aunque no existe un reporte formal de muertes causadas por la ingesta de ayahuasca, la falta de regulación sobre su producción y consumo en algunos países puede dar lugar a escenarios de turismo médico. El optimismo excesivo de las propiedades terapéuticas de los psicodélicos retratados en la cobertura mediática puede enmascarar las consecuencias del uso imprudente, es decir, la interacción con otras sustancias psicoactivas (como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)) y con afecciones médicas previas, que pueden producir problemas de salud de por vida (Bauer, 2018).

Efectos adversos

Los efectos que causa el consumo de ayahuasca pueden ser descritos en tres fases.

1. En primer lugar, se evidencian síntomas de tipo neurovegetativo tales como mareos, salivación, temblor fino generalizado, náuseas, así como un peristaltismo intensificado acompañado de dolores tipo cólico y vómitos, además, un incremento moderado de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial. En este periodo, también comienzan los efectos psicodélicos y la persona entra a un estado alterado de consciencia.
2. En la segunda fase, estos efectos se intensifican con visiones sobre diferentes temas de índole cósmica y mística.
3. Finalmente, en la tercera fase, la persona entra en un profundo estado de introspección con libre asociación de ideas de intenso tono emocional que se conservan intensamente en la memoria (Rojas, 2014).

El desarrollo de psicosis a largo plazo es raro y ocurre principalmente en personas que están usando otras drogas concomitantemente o que tienen antecedentes familiares de síntomas de este estado mental. Un ensayo en humanos mostró que la ayahuasca a 1 mg/kg, en comparación con 20 mg de dextroanfetamina, no afectó la calidad subjetiva del sueño, el inicio o el mantenimiento medido por polisomnografía, disminuyó la REM y aumentó la potencia del sueño de ondas lentas (Hamill, 2019).

Se plantea la hipótesis de que la DMT puede desempeñar un papel en los sueños. La DMT deprime la respuesta de sobresalto en ratas. Un experimento mostró que dosis bajas (0,25 y 0,5 mg/kg) aumentaban la respuesta de sobresalto, mientras que una dosis alta (4,0 mg/kg) la deprimía. Otro estudio encontró que la harmina disminuyó la amplitud del sobresalto acústico. Un estudio de 2002 que evaluó la activación sensorial y sensoriomotora mostró que con el aumento de las dosis de ayahuasca hubo reducciones dependientes de la dosis en la supresión de P50. La supresión de P50 es una prueba de activación sensorial en la que se escuchan clics emparejados con 50 milisegundos de diferencia, y normalmente con el segundo clic la amplitud de las ondas cerebrales (potenciales evocados auditivos) es mucho menor, ya que el cerebro lo percibe como redundante. Por ejemplo, en las personas con esquizofrenia, la amplitud se reduce mucho menos que en las personas sin esquizofrenia, lo que indica dificultad con la activación sensorial. Tampoco se observó un efecto significativo en la activación sensoriomotora, medida por la inhibición previa al pulso de la respuesta de sobresalto. Los vómitos son el resultado del aumento de la serotonina (5-HT) que estimula el nervio vago centralmente, y la diarrea puede ser el resultado de una estimulación intestinal excesiva por 5-HT periféricamente (Hamill, 2019).

Se encontraron elevaciones dependientes de la dosis en la FC y la PA con DMT intravenosa. Encontraron un aumento mayor y más rápido que con la ingestión oral, informando que una dosis intravenosa de 0,4 mg/kg elevó la FC en aproximadamente 26 BPM a los 2 minutos, así como la PAS en 35 mmHg y la PAD en 30 mmHg. Las frecuencias cardíacas máximas fueron de aproximadamente 150 latidos por minuto, mientras que algunas no superaron los 95 latidos por minuto (Hamill, 2019). Para que los efectos sean perceptibles, se requieren 20mg (0,25 mg/kg) de DMT y 120mg (1,5mg/kg) de harmina (HRM), mientras que para alcanzar el umbral alucinógeno se necesitan 30mg de DMT (0,38 mg/kg) y 120mg de HRM, aumentando la intensidad de sus efectos de manera dosis-dependiente. La HRM, por sí misma, puede tener actividad alucinógena cuando se encuentra en cantidades superiores a los 100mg. No sucede así con las otras β -carbolinas, pues sus concentraciones en las dosis típicas están muy por debajo de su umbral alucinógeno (Ontaneda, 2017).

Una dosis típica de ayahuasca de 100mL puede contener 24mg de DMT, 20mg de harmalina (HRL), 170 mg de HRM y 107 mg de tetrahydroarmina (THH). Sin embargo, según el método de preparación, de las variedades y la proporción de las partes de las plantas empleadas, se pueden encontrar diferencias en sus concentraciones, lo que se refleja en la amplia

variedad de cifras reportadas en las diversas investigaciones que se han realizado sobre el tema. Se estima que, tras su ingestión, la DMT alcanza una concentración máxima (Cmax) de entre 12,14 a 17,44 ng/ml, en un tiempo (Tmax) de 107,50 min, y posee un tiempo de vida media (T1/2) de 259 min.

Sus efectos subjetivos se presentan de manera paralela al curso de la concentración plasmática de DMT, de tal manera que son significativos luego de 1 hora, aumentando progresivamente hasta lograr su máxima intensidad entre 1,5 a 2 horas, con un período de meseta de 45 min a 1 hora, seguido de su disminución durante 1 hora más, finalizando luego de 3 a 6 horas, que es el tiempo aproximado que duran las sesiones rituales (Ontaneda, 2017).

Psicosis tras consumo de ayahuasca

La incidencia de psicosis tras consumo de ayahuasca no se encuentra bien esclarecida. Este tipo de presentación es infrecuente, menos del 1% de los casos. Se han realizado varios estudios que incluyeron el consumo de ayahuasca como parte del tratamiento de los trastornos psiquiátricos y de consumo de sustancias psicoactivas, donde han dado resultados positivos con una reducción importante de la intensidad de los síntomas psiquiátricos tras 1 semana de consumirla y reduciendo el uso problemático de sustancias como cocaína, alcohol y tabaco (Cerón, 2020).

CONCLUSIONES

En cuanto a sus propiedades, la ayahuasca, derivada de la combinación de plantas como *Banisteriopsis caapi* y *Psychotria viridis*, y que contiene componentes activos como la dimetiltriptamina (DMT), ha demostrado tener efectos psicodélicos capaces de inducir experiencias introspectivas y espirituales. Se ha investigado su potencial terapéutico en el tratamiento de diversas condiciones mentales, incluida la depresión, y se ha sugerido que sus efectos podrían estar relacionados con la modulación de la actividad cerebral y la promoción de la introspección, lo que podría tener beneficios para la salud mental. No obstante, es importante destacar que la investigación sobre la eficacia y seguridad de la ayahuasca como tratamiento antidepresivo aún se encuentra en etapas iniciales, por lo que son necesarios más estudios para validar sus posibles beneficios. Además, la ayahuasca no está exenta de riesgos, y su consumo debe ser supervisado por profesionales capacitados debido a sus efectos psicoactivos.

Reflexión ética sobre el uso de la ayahuasca

El uso de la ayahuasca como antidepresivo implica abordar una variedad de aspectos complejos. Es fundamental asegurar que su uso se realice en ambientes controlados y supervisados para reducir riesgos. También debe garantizarse la accesibilidad, de modo que, si futuros estudios confirman su efectividad, esté disponible de manera equitativa y

no solo para quienes cuenten con recursos financieros. Además, es esencial regular su uso, dado que actualmente es considerada una sustancia ilegal, y abordar las implicaciones culturales vinculadas a prácticas mágico-religiosas, respetando las tradiciones y evitando la apropiación cultural. Se debe garantizar la autonomía del individuo, permitiéndole tomar decisiones conscientes sobre su tratamiento, asegurando que se le brinde información precisa sobre los posibles riesgos y beneficios. Aún se requiere mayor evidencia científica para comprender completamente los efectos y riesgos asociados a este tipo de tratamiento.

REFERENCIAS

- Alcantarilla, L. G.-A. (2022). Episodios psicóticos inducidos por ayahuasca: revisión sistemática a partir de un caso. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 85(3), 224-237.
- Bauer, I. L. (2018). Ayahuasca: A risk for travellers? *Travel medicine and infectious disease*, 21, 74–76.
- Bouso, J. C. (2022). Adverse effects of ayahuasca: Results from the Global Ayahuasca Survey. *PLOS global public health*, 2(11), e0000438.
- Brito-da-Costa, A. M.-d.-S.-O.-C. (2020). Toxicokinetics and Toxicodynamics of Ayahuasca Alkaloids N,N-Dimethyltryptamine (DMT), Harmine, Harmaline and Tetrahydroharmine: Clinical and Forensic Impact. *Pharmaceuticals*, 13(11), 334.
- Cameron, L. P., & Olson, D. E. (2018). *Dark Classics in Chemical Neuroscience: N, N-*

- Dimethyltryptamine (DMT). *ACS chemical neuroscience*, 9(10), 2344–2357.
- Cerón, H. R. (2020). Psicosis por consumo de ayahuasca: un reporte de caso. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 51(3), 236–239.
- Chagraoui, A. T. (2016). 5-HT_{2C} receptors in psychiatric disorders: A review. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 66, 120–135.
- Chand, S. P., & Arif, H. (2023). *Depression. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.*
- de Almeida, R. N.-F.-d.-O.-S.-C. (2019). Modulation of Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor by a Single Dose of Ayahuasca: Observation From a Randomized Controlled Trial. *Frontiers in psychology*, 10, 1234.
- Fotiou, E., & Gearin, A. K. (2019). Purging and the body in the therapeutic use of ayahuasca. *Social science & medicine*, 239, 112532.
- Galvão, A. d.-F.-d.-O.-S.-C. (2018). Cortisol Modulation by Ayahuasca in Patients With Treatment Resistant Depression and Healthy Controls. *Frontiers in psychiatry*, 9, 185.
- Galvão, N. L.-F.-d.-O. (2020). Changes in inflammatory biomarkers are related to the antidepressant effects of Ayahuasca. *Journal of psychopharmacology*, 34(10), 1125–1133.
- Gardner, D. R.-C. (2014). Teratogenic effects of *Mimosa tenuiflora* in a rat model and possible role of N-methyl- and N,N-dimethyltryptamine. *Journal of agricultural and food chemistry*, 62(30), 7398–7401.
- González, D. C. (2020). Therapeutic potential of ayahuasca in grief: a prospective, observational study. *Psychopharmacology*, 237(4), 1171–1182.
- Goulart da Silva, M. D. (2022). Antidepressant and anxiolytic-like effects of ayahuasca in rats subjected to LPS-induced neuroinflammation. *Behavioural brain research*, 434, 114007.
- Grammenos, D. B. (2015). On the transmethylation hypothesis: stress, N,N-dimethyltryptamine, and positive symptoms of psychosis. *Journal of neural transmission*, 122(6), 733–739.
- Hamill, J. H. (2019). Ayahuasca: Psychological and Physiologic Effects, Pharmacology and Potential Uses in Addiction and Mental Illness. *Current neuropharmacology*, 17(2), 108–128.
- Hesselgrave, N. T. (2021). Harnessing psilocybin: antidepressant-like behavioral and synaptic actions of psilocybin are independent of 5-HT_{2R} activation in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(17), e2022489118.
- Jiménez, D. F.-S.-C. (2020). Effects of ayahuasca on mental health and quality of life in naïve users: A longitudinal and cross-sectional study combination. *Scientific reports*, 10(1), 4075.
- Katchborian, A. S.-P. (2020). Neuroprotective potential of Ayahuasca and untargeted metabolomics analyses: applicability to Parkinson's disease. *Journal of ethnopharmacology*, 255, 112743.
- Kowalczyk, A. P. (2015). IDENTIFICATION CHALLENGES IN EXAMINATION OF COMMERCIAL PLANT MATERIAL OF *PSYCHOTRIA VIRIDIS*. *Acta poloniae pharmaceutica*, 72(4), 747–755.
- Labate, B. C. (2011). Consumption of ayahuasca by children and pregnant women: medical controversies and religious perspectives.

- Journal of psychoactive drugs, 43(1), 27–35.
- Mackey, K. M. (2022). Evidence Brief: Psychedelic Medications for Mental Health and Substance Use Disorders. Washington, D. C: Evidence Synthesis Program.
- Malcolm, B. J. (2018). Ayahuasca: An ancient sacrament for treatment of contemporary psychiatric illness? The mental health clinician, 7(1), 39–45.
- Mello, S. M.-N. (2019). Effect of Ritualistic Consumption of Ayahuasca on Hepatic Function in Chronic Users. . Journal of psychoactive drugs, 51(1), 3-11.
- Morales, J. d.-G. (2017). The alkaloids of Banisteriopsis caapi, the plant source of the Amazonian hallucinogen Ayahuasca, stimulate adult neurogenesis in vitro. Sci Rep, 7, 5309.
- Nichols, D. E. (2016). Psychedelics. Pharmacological reviews, 68(2), 264–355.
- Ontaneda, D. N. (2017). Psicosis inducida por ayahuasca: reporte de un caso. Rev Neuropsiquiatr, 80(4), 265-272.
- Osório, F. S.-d.-O.-A. (2015). Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. Revista brasileira de psiquiatria, 37(1), 13-20.
- Palhano, F. F.-R.-J.-C.-S. (2019).apid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. Psychol Med, 49(4), 655-663.
- Pic-Taylor, A. d. (2015). Behavioural and neurotoxic effects of ayahuasca infusion (Banisteriopsis caapi and Psychotria viridis) in female Wistar rat. Behavioural processes, 118, 102–110.
- Preller, K. H. (2018). Changes in global and thalamic brain connectivity in LSD-induced altered states of consciousness are attributable to the 5-HT_{2A} receptor. eLife, 7, e35082.
- Rojas, D. E. (2014). Ayahuasca: el encuentro de dos paradigmas. Revista de Neuro-Psiquiatría, 1(77), 40-47.
- Rossi, G. N. (2022). Molecular Pathways of the Therapeutic Effects of Ayahuasca, a Botanical Psychedelic and Potential Rapid-Acting Antidepressant. . Biomolecules, 12(11), 1618.
- Sabri, M., & Saber-Ayad, M. M. (2023). MAO Inhibitors. Treasure Island (FL): StatPearlsPublishing.
- Sanches, R. F.-d.-O.-A. (2016). Antidepressant Effects of a Single Dose of Ayahuasca in Patients With Recurrent Depression: A SPECT Study. Journal of clinical psychopharmacology, 36(1), 77-81.
- Santos, B. W.-O. (2020). Biodiversity of β -Carboline Profile of Banisteriopsis caapi and Ayahuasca, a Plant and a Brew with Neuropharmacological Potential. Plants, 9(7), 870.
- Uthaug, M. V. (2018). Sub-acute and long-term effects of ayahuasca on affect and cognitive thinking style and their association with ego dissolution. Psychopharmacology, 235(10), 2979–2989.
- Valle, M. M.-P. (2016). Inhibition of alpha oscillations through serotonin-2A receptor activation underlies the visual effects of ayahuasca in humans. European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology, 26(7), 1161–1175.

- World Health Organization. (2022). COVID-19 pandemic triggers 25% increase in prevalence of anxiety and depression worldwide. Obtenido de WHO: <https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide>
- Zeifman, R. J.-F.-O. (2019). The Impact of Ayahuasca on Suicidality: Results From a Randomized Controlled Trial. *Frontiers in pharmacology*, 10, 1325.

EFECTOS ADVERSOS DEL USO CRÓNICO DE OMEPRAZOL EN EL ADULTO MAYOR

ARTÍCULO



ECOS DESDE LAS FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO
ISSN: 2007-2848

Autoría: Mendoza Mejía Noe, Ledezma Ramírez Diego, España Gutiérrez Daniel Adolfo, Rocha Juárez Aimeé Alexandra, Aguilar López Beatriz Esmeralda, Pérez Polanco Paola.

Adscripción: Médico Cirujano

Fecha de recepción: 18 diciembre 2023

Fecha de aceptación: 21 febrero 2024

Fecha de publicación: 29 febrero 2024

RESUMEN

El omeprazol es un profármaco benzimidazólico inhibidor de la bomba de protones, considerado seguro a corto y mediano plazo, y utilizado para controlar y prevenir afecciones como la gastritis, úlcera péptica y la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Sin embargo, según los criterios de Beers, desarrollados por la Sociedad Americana de Geriátrica, el uso de este fármaco por más de ocho semanas se considera potencialmente peligroso para los adultos mayores. Diversos estudios han

demostrado que el uso prolongado del omeprazol representa un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer gástrico, gastritis atrófica, formación de pólipos gástricos, inmunodeficiencia frente a *H. pylori*, así como trastornos neurológicos como la enfermedad de Alzheimer o depresión debido a la deficiencia de vitamina B12. También se ha asociado con un mayor riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna vertebral, secundario a hipocalcemia e hipomagnesemia, así como hepatotoxicidad y nefrotoxicidad. Por su parte, la polifarmacia y la automedicación cada vez más presentes en la población geriátrica suman, junto con el bajo precio de adquisición que este presenta, un incremento en el riesgo de generar cada uno de los efectos adversos anteriormente mencionados. Es por ello por lo que se recomienda una periódica reevaluación en la duración, dosificación y continuidad del tratamiento principalmente por el equipo médico, así como del control y adquisición del fármaco por parte de las autoridades regulatorias competentes debido a que sigue reflejando un problema de salud pública el cual se ha normalizado y ha causado un completo desconocimiento de su

descontrol y consecuencias en los consumidores crónicos.

ABSTRACT

Omeprazole is a proton pump inhibitor benzimidazole prodrug considered benign in the short and medium term, used to control and prevent various conditions such as gastritis, peptic ulcer, and gastrointestinal reflux disease. However, according to the Beers criteria developed by the American Geriatrics Society, when the use of this drug exceeds eight weeks, it is considered a potentially dangerous drug for the elderly since, in several studies, it has been found to represent an important risk factor for the development of gastric cancer, atrophic gastritis, formation of gastric polyps, a state of immunodeficiency to *H. pylori*, neurological disorders such as Alzheimer's disease or depression due to vitamin B12 deficiency, risk of hip, wrist or spine fractures secondary to hypocalcemia and hypomagnesemia developed; hepatotoxicity and nephrotoxicity. On the other hand, polypharmacy and self-medication increasingly present in the geriatric population add, together with the low acquisition price, an increase in the risk of generating each of the aforementioned adverse effects. It is therefore recommended that the duration, dosage and continuity of treatment be periodically reevaluated, mainly by the medical team, as well as the control and acquisition of the drug by the regulatory authorities.

Palabras clave: Omeprazol, bomba de protones, adulto mayor, problemas gastrointestinales, enfermedad por reflujo gastroesofágico, cáncer gástrico, úlceras gástricas.

Key Words: Omeprazole, proton pump, elderly, gastrointestinal issues, gastroesophageal reflux disease, gastric cancer, gastric ulcers.

INTRODUCCIÓN

El omeprazol, un inhibidor de la bomba de protones, se utiliza para tratar diversas condiciones como acidez estomacal, úlcera péptica, enfermedad por reflujo gastrointestinal, síndrome de Zollinger-Ellison, adenomas endocrinos múltiples, mastocitosis sistémica, esofagitis erosiva, úlceras gástricas e infección por *Helicobacter pylori*. Sin embargo, está contraindicado por la FDA en el tratamiento del esófago de Barrett, la profilaxis de úlcera de estrés y en pacientes con historial de hipersensibilidad al fármaco o a cualquier excipiente, como la rilpivirina, debido al riesgo de efectos adversos graves como shock anafiláctico, angioedema, nefritis intersticial, anafilaxia, urticaria y broncoespasmo.

El omeprazol es un profármaco benzimidazol sustituido que pertenece a la clase de compuestos antisecretores y requiere activación en un entorno ácido. Se difunde hacia las células parietales del estómago, acumulándose en los canalículos secretores de ácido. Allí, se activa formando una sulfonamida tetracíclica catalizada por protones,

inactivando de manera irreversible la molécula de la bomba de protones. Los efectos inhibidores del omeprazol se manifiestan rápidamente, con un máximo a las 2 horas y una duración de aproximadamente 72 horas después de la administración.

La vuelta a la actividad basal ocurre en 3 a 5 días, y el uso diario estabiliza los efectos al cuarto día. La semivida del omeprazol es corta, de 30 minutos a 1 hora en sujetos sanos y alrededor de 3 horas en pacientes con insuficiencia hepática (Brunton, 2022; Shah, 2023).

A continuación, realizaremos una descripción de las principales características farmacológicas de omeprazol, iniciaremos hablando de su farmacocinética, con base a las siglas LADME (Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo, Eliminación) se describirá este apartado.

La absorción del omeprazol se lleva a cabo mediante cápsulas de liberación retardada que contienen gránulos con recubrimiento entérico, liberando el fármaco después de salir del estómago. Una vez liberado, se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad absoluta del 30 al 40% para dosis orales de 20 a 40 mg.

La concentración plasmática máxima se alcanza en 0.5 a 3.5 horas, y tanto esta concentración como el

área bajo la curva aumentan proporcionalmente hasta los 40 mg.

En el proceso de metabolismo, predomina la vía a través del sistema del citocromo P450, principalmente con las isozimas CYP2C19 y CYP3A4.

La eliminación del fármaco ocurre principalmente por la orina, tanto en forma de fármaco inalterado como de sus metabolitos. La semivida plasmática es de 0.5 a 1 hora después de la administración oral en sujetos sanos.

El omeprazol debe ingerirse entre 30 y 60 minutos antes de las comidas con dosis diarias de no más de 20 mg, a excepción de pacientes con enfermedades de hipersecreción gástrica en los que se recomienda iniciar el tratamiento con 60 mg e ir posteriormente adecuando la dosis en función de las necesidades y respuesta clínica del paciente (Brunton, 2022).

Las indicaciones para el uso adecuado de omeprazol incluyen la ingestión completa de la cápsula o comprimido, sin triturar ni masticar. No obstante, se permite abrir la cápsula y mezclar su contenido con compota de manzana para facilitar la deglución. En el caso de la suspensión, se recomienda dejarla espesar durante dos o tres minutos y administrarla en un lapso de 30 minutos, acompañada de un vaso de agua fría para asegurar la deglución completa de los gránulos.

En pacientes con insuficiencia hepática y renal, se observa un aumento en la biodisponibilidad y semivida plasmática del omeprazol hasta 3 horas. El fármaco, categorizado como clase C en seguridad durante el embarazo, atraviesa la placenta. A dosis de 20 mg diarios, no se han observado efectos adversos en lactantes. En pacientes pediátricos, la dosis varía según el peso: 5 mg para 5-10 kg, 10 mg para 10-20 kg y 20 mg para más de 20 kg. En la población geriátrica, la biodisponibilidad aumenta debido a una disminución en la tasa de eliminación. La toxicidad del omeprazol se manifiesta a dosis extremadamente altas, llegando hasta los 2,400 mg, que es 120 veces superior a la dosis clínica recomendada.

Las reacciones adversas incluyen confusión, somnolencia, taquicardia, visión borrosa, dolor de cabeza, sequedad de boca, náuseas, vómitos, diaforesis y rubor (Shah, 2023). A pesar de considerarse un fármaco benigno, el omeprazol presenta efectos adversos notificados en la etiqueta del medicamento, como cefalea (6.9%), dolor abdominal (5.2%), diarrea (3.7%), náuseas (4.0%), vómitos (3.2%) y flatulencia (2.7%) en adultos. Otros efectos menos comunes incluyen tos, erupción cutánea, astenia, dolor de espalda, regurgitación, infección de las vías respiratorias altas, estreñimiento y mareos, afectando al 1-2% de los pacientes (Shah, 2023).

Se ha reportado que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) puede correlacionarse con un mayor riesgo de diarrea asociada a *Clostridioides difficile* (Trifan, 2017).

Así mismo, el mismo autor menciona que existe un mayor riesgo de farmacoresistencia o de efectos tóxicos de los medicamentos antirretrovirales cuando se utilizan con omeprazol. Los pacientes que toman Warfarina podrían experimentar un aumento del INR, con la consiguiente hemorragia, cuando se utilizan con omeprazol. El tratamiento a largo plazo y en dosis diarias múltiples puede relacionarse con un mayor riesgo de fracturas de cadera, muñeca o columna vertebral relacionadas con la osteoporosis, además de nefrotoxicidad (Yanagihara, 2015).

Williams y colaboradores han reportado que pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos es contraindicada la coadministración del omeprazol con amoxicilina. Cuando se utiliza omeprazol a largo plazo, debe vigilarse a los pacientes para detectar signos y síntomas de reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, diarrea asociada a *C. difficile* y la hipomagnesemia (Williams, 2019).

El omeprazol figura en los criterios de Beers, y debe tenerse cuidado cuando se utiliza en la población geriátrica durante más de 8 semanas siendo

necesaria la reevaluación de la continuidad del tratamiento. Los inhibidores de la bomba de protones causan hipomagnesemia por un mecanismo desconocido en el que no participa la eliminación renal de magnesio (Loscalzo, 2022). El omeprazol y otros IBP pueden inhibir de forma competitiva la eliminación de metotrexato y, por lo tanto, podrían incrementar las concentraciones de este fármaco lo cual resulta perjudicial debido a que se utiliza con frecuencia para el tratamiento de los pacientes con cáncer leptomeníngeo, leucemia linfoblástica aguda y sarcomas y podría tener efectos adversos en las células con un recambio rápido, como las de la médula ósea y la mucosa, con aparición de mielosupresión y mucositis (Papadakis, 2023).

El omeprazol, pese a ser un fármaco benigno a dosis clínicas recomendables, su uso crónico está asociado con tasas elevadas de desarrollo de hipomagnesemia, déficit de vitamina B12, osteoporosis, nefrotoxicidad y cáncer gástrico lo cual traduce en el adulto mayor repercusiones relevantes en su estado de salud.

El uso crónico de omeprazol en el paciente geriátrico muestra un incremento durante el siglo XXI principalmente en individuos de entre 80 y 84 años (Weiss, 2022), lo cual en diversos estudios se ha determinado la presencia de varios efectos adversos anteriormente mencionados.

Con lo anteriormente mencionado el objetivo de este trabajo es analizar los principales efectos adversos del uso crónico de omeprazol en el adulto mayor.

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica sobre el tema: *Risk of chronic use of omeprazole in the elder adult*, en la base de datos de la "National Library of Medicine" (NCBI) y en PubMed, con las palabras clave: *Omeprazole, Elderly Adult, Proton Pump Inhibitors (PPIs), Gastrointestinal Issues, Gastroesophageal Reflux Disease (GERD), Gastric Cancer, Gastric Ulcers*, con la finalidad de recopilar artículos que sustenten el presente trabajo de investigación. Se tomó en cuenta literatura publicada entre los años 2018-2023 y aquella anterior a la pandemia por el virus SARS-CoV-2 que haya sido relevante.

DESARROLLO

El omeprazol, un fármaco comúnmente prescrito para el tratamiento de trastornos relacionados con la acidez estomacal, ha sido considerado históricamente seguro y eficaz a corto plazo. Respaldado por la aprobación de instituciones regulatorias como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), ha sido un recurso confiable para aliviar síntomas asociados con condiciones gastrointestinales. Sin embargo, el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones (IBPs), como el omeprazol, se ha

asociado con síntomas intestinales y síndrome de intestino irritable (SII) en México. Schmulson y colaboradores realizaron un estudio en 36 ciudades mexicanas, encontrando que el 77.5% de los pacientes recibieron tratamiento con IBPs durante ≤ 6 meses y el 11.9% durante ≥ 1 año. Los síntomas aparecieron en el 92.3% de los pacientes, incluyendo ruidos intestinales anormales (90%), hinchazón (82%), dolor abdominal (63%), flatulencia (58%) y malestar abdominal (53%). Los tratamientos prescritos incluyeron antiespasmódicos, antibióticos, procinéticos y antiflatulentos, pero los pacientes mostraron mayor satisfacción con los antibióticos, principalmente rifaximina (Schmulson, 2019).

En un escenario más reciente, se ha evidenciado un cambio de perspectiva respecto al uso crónico de omeprazol. Investigaciones y estudios clínicos han arrojado luz sobre una serie de efectos adversos que pueden surgir con su uso prolongado, lo cual genera preocupación en la comunidad médica y científica. Estos efectos adversos no se limitan a un estrato específico de la población, pero han sido más prominentes en los adultos mayores. La incidencia de complicaciones asociadas con el uso crónico de omeprazol en este grupo ha suscitado interrogantes sobre la seguridad a largo plazo de este fármaco.

En este contexto, es crucial explorar los riesgos potenciales y efectos colaterales vinculados al uso

sostenido de omeprazol, así como considerar alternativas y estrategias de gestión que equilibren la necesidad terapéutica con la seguridad a largo plazo, especialmente en la población adulta mayor, donde la vulnerabilidad a complicaciones de salud se encuentra acentuada.

A continuación, se presentarán los efectos adversos del uso crónico de omeprazol en el adulto mayor:

Efecto Adverso	Autoría	Evidencia
Cáncer gástrico (CG)	(Gingold-Belfer, 2023)	En un estudio comparativo entre el uso crónico de omeprazol y aspirina en 51,405 personas mayores de 65 años en 2023, 197 fueron diagnosticadas con cáncer gástrico (CG). Del grupo de usuarios crónicos de omeprazol (n=11,008), el 0.7% presentó CG, a diferencia del 0.3% en el grupo de usuarios crónicos de aspirina (n=40,397). Además, se observó que, por cada año de uso de omeprazol, el riesgo de padecer CG se incrementó en un 9%, lo que representa el doble del riesgo en los grupos que no usaban omeprazol durante varios años. Por lo tanto, se determinó una asociación directa entre el uso crónico de omeprazol y el riesgo de desarrollar CG.
	(Crafa, 2023)	En diversos estudios se ha demostrado que el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones (IBPs), como el omeprazol, es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico (CG), aunque no se considera un agente etiológico directo. Se ha observado que el tipo de CG que generalmente se desarrolla es el no cardial.
	(Lee, 2019)	El uso crónico (>10 años), automedicado y no regulado de inhibidores de la bomba de protones (IBPs) en la población de todas las edades enmascara las manifestaciones clínicas de la hipergastrinemia (síndrome de Zollinger-Ellison), lo que afecta su diagnóstico y tratamiento oportuno, llevando a estadios crónicos sin cura (incluso con resección tumoral). Esto favorece la hiperplasia de las células ECL debido a la gastrina del epitelio estomacal por el gastrinoma, aumentando el riesgo de hipoclorhidria o aclorhidria, mala absorción de alimentos y fármacos, y desarrollo de cáncer gástrico.

Efecto Adverso	Autoría	Evidencia
	(Lee, 2020)	En un estudio realizado en 2020, con una población heterogénea de 4.3 millones de personas del norte de California, E.U.A., y una media de 68 años, se demostró que el uso de IBPs por menos de 2 años, en cualquier dosis, no está relacionado con cáncer gástrico, pancreático, hepático o colorrectal. Sin embargo, conforme aumenta el tiempo de uso (>10 años), se incrementa el riesgo de desarrollar cáncer hepático y pancreático.
	(Abrahami, 2022)	En un estudio comparativo de IBPs vs H2RAs realizado en 2021, con 973,281 personas que usaban IBPs por primera vez entre 1990 y 2018, y una media de edad de 60.4 años, se demostró una relación directa entre el uso crónico de IBPs (>5 años) y el desarrollo de cáncer gástrico (CG). Se observó un aumento en la tasa de riesgo del 45% en comparación con aquellos que utilizaron antagonistas del receptor de histamina H2 (H2RAs), con un número necesario para dañar (NNH) de 2,121 tras 5 años y de 1,191 tras 10 años del inicio del tratamiento.

Inestabilidad Genómica	(Paz, 2020)	El uso crónico de omeprazol (5 a 40 mg/kg) y otros prazoles puede inducir daños cromosómicos.
		El tratamiento con omeprazol puede alterar la flora bacteriana del tracto gastrointestinal en respuesta a la hipoclorhidria y la subsecuente hipergastrinemia persistente (posible síndrome de Zollinger-Ellison), lo cual puede resultar en la destrucción de glándulas gástricas (gastritis atrófica), la formación de pólipos gástricos, un mayor riesgo de infecciones bacterianas, especialmente por <i>H. pylori</i> , y un riesgo elevado de cáncer gástrico (CG) debido a la baja liberación de somatostatina de las células D gástricas.
		La infección por <i>H. pylori</i> y la terapia crónica con omeprazol pueden ocasionar gastritis atrófica, lo que incrementa el riesgo de displasia de la mucosa gástrica y, por ende, de cáncer gástrico (CG). Ambos agentes comparten la producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS/RNS) en el estómago, así como la generación de oncoproteínas, como el gen A asociado a citotoxinas (CagA), lo que refleja su genotoxicidad, citotoxicidad y factor carcinogénico.
		Efectos clínicos colaterales incluyen vómito, diarrea, náuseas, constipación, dolor abdominal, prurito, malabsorción, deficiencia de vitamina B12, hipotensión.

Efecto Adverso	Autoría	Evidencia
		hipomagnesemia severa e hipocalcemia.
Déficit de Vitamina B12	(Mumtaz, 2022; Paz, 2020)	En un estudio de cohorte con 1,225 participantes de 18 a 80 años, realizado entre mayo de 2021 y mayo de 2022, se demostró que el uso continuo de omeprazol desde el primer año potencia el déficit de vitamina B12 en cualquier edad, principalmente en hombres de 18 a 40 años, debido a la malabsorción causada por alteraciones en las células parietales para producir el factor intrínseco y por el crecimiento bacteriano en el tracto digestivo.
Efectos Neurológicos	(Novotny, 2019)	En diversos estudios de investigación, el uso crónico de IBPs, especialmente omeprazol, está vinculado al desarrollo de demencia y depresión. Aunque los mecanismos de acción por los cuales los IBPs generan demencia no están completamente establecidos, el déficit de vitamina B12 ocasionado por su uso prolongado es un factor clave. Otro estudio sugiere que el uso crónico de IBPs puede favorecer el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer, ya que estos fármacos pueden basificar los lisosomas y obstaculizar la degradación del τ A β , uno de los principales eventos en la patogenicidad del Alzheimer. Por otro lado, un estudio realizado en 304 italianos mayores de 75 años mostró que, durante el uso de IBPs, 11 desarrollaron depresión, y que al aumentar la dosis, la probabilidad de desarrollar esta condición también se incrementaba.

CONCLUSIONES

En el transcurso de la investigación, se examinaron detenidamente los efectos adversos derivados del uso crónico de omeprazol en adultos mayores, revelando consideraciones de suma importancia. Aunque el omeprazol demuestra eficacia en la reducción de la acidez gástrica y el tratamiento de

enfermedades conexas, su administración a largo plazo en personas de edad avanzada conlleva consecuencias significativas para la salud del paciente.

Entre los efectos adversos de mayor relevancia se encuentran el elevado riesgo de desarrollar cáncer gástrico, fracturas óseas, infecciones gastrointestinales como la infección por *Clostridium difficile*, vinculada a la alteración del equilibrio normal de la flora intestinal, así como deficiencias nutricionales y el surgimiento de dependencia. Con pleno conocimiento de estos factores de riesgo, se llega a la conclusión de que, si bien el omeprazol se presenta como un recurso eficaz para controlar problemas de acidez estomacal en pacientes geriátricos y para el tratamiento de diversas complicaciones relacionadas con el ácido, su uso prolongado plantea problemáticas de considerable magnitud.

En calidad de profesionales de la salud, se impone la responsabilidad de ejercer una atención especial al momento de prescribir omeprazol a adultos mayores, realizando una evaluación exhaustiva de los posibles riesgos asociados. Se subraya la importancia de una monitorización constante y de investigaciones continuas para comprender de manera integral la exposición prolongada a este medicamento, adoptando las precauciones necesarias en su utilización. Este enfoque proactivo

y diligente resulta esencial para garantizar la seguridad y el bienestar óptimo de la población geriátrica, minimizando así los potenciales impactos negativos derivados de la terapia a largo plazo con omeprazol.

Reflexión ética

Al hablar de este tema, no solo se engloba el uso prolongado del fármaco, sino también un mal manejo en cuanto a la automedicación. Un ejemplo adyacente es el mal uso de antibióticos, que provoca resistencia a los antimicrobianos; aunque estos sean para usos distintos, terminan siendo perjudiciales tanto para la salud como para la persona. Esto es aún más peligroso en el caso del omeprazol, ya que, como se ha observado, el abuso crónico puede desencadenar varias patologías, como úlceras gástricas y otras enfermedades relacionadas, debido a los cambios que se pueden producir a nivel tanto de proteínas como de genes. Por ello, el propósito de este trabajo es generar conciencia sobre el uso desmedido de algunos fármacos, incluyendo la influencia de la sociedad que va desde la cultura arraigada con alimentos que irritan la mucosa estomacal hasta la falta de prevención en el manejo de enfermedades (lamentablemente, esto se podría relacionar con el descubrimiento tardío de las patologías mencionadas). También se incluye la automedicación indebida basada en experiencias previas, es decir, automedicación en función de lo que se ha vivido y cómo lo solucionó el médico

tratante, siempre y cuando se haya realizado una consulta y no haya sido basado en recomendaciones de conocidos que indicaron lo que les funcionó a ellos o en consejos externos. Por lo tanto, se debe promover un cambio y colaborar con los farmacéuticos para que instruyan a los pacientes sobre los efectos de una automedicación crónica o irresponsable.

REFERENCIAS

- Alcantarilla, L. G.-A. (2022). Episodios Abrahami, D., McDonald, E. G., Schnitzer, M. E., Barkun, A. N., Suissa, S., & Azoulay, L. (2022). Proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: population-based cohort study. *Gut*, 71(1), 16–24. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325097>
- Brunton, L. L., & Knollman, B. C. (2022). Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. McGraw Hill.
- Crafa, P., Franceschi, M., Rodriguez-Castro, K. I., Franzoni, L., Russo, M., Brandimarte, G., Tursi, A., Rugge, M., & Di Mario, F. (2023). PPIs and gastric cancer: any causal relationship. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*, 94(3), e2023096. <https://doi.org/10.23750/abm.v94i3.14105>
- Gingold-Belfer, R., Issa, N., Boltin, D., Beloosesky, Y., Koren-Morag, N., Meyerovitch, J., Sharon, E., Peleg, N., & Schmilovitz-Weiss, H. (2023). Gastric cancer risk in the elderly is associated with omeprazole use and inversely associated with aspirin use. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 35(9), 968–973. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002603>
- Lee, J. K., Merchant, S. A., Schneider, J. L., Jensen, C. D., Fireman, B. H., Quesenberry, C. P., & Corley, D. A. (2020). Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Gastric, Colorectal, Liver, and Pancreatic Cancers in a Community-Based Population. *The American journal of gastroenterology*, 115(5), 706–715. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000591>
- Lee, L., Ramos-Alvarez, I., Ito, T., & Jensen, R. T. (2019). Insights into Effects/Risks of Chronic Hypergastrinemia and Lifelong PPI Treatment in Man Based on Studies of Patients with Zollinger-Ellison Syndrome. *International journal of molecular sciences*, 20(20), 5128. <https://doi.org/10.3390/ijms20205128>
- Loscalzo, J., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., & Jameson, J. (2022). Harrison. Principios de Medicina Interna. McGraw Hill.
- Mumtaz, H., Ghafoor, B., Saghir, H., Tariq, M., Dahar, K., Ali, S. H., Waheed, S. T., & Syed, A. A. (2022). Association of Vitamin B12 deficiency with long-term PPIs use: A cohort study. *Annals of medicine and surgery* (2012), 82, 104762. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104762>
- Novotny, M., Klimova, B., & Valis, M. (2019). PPI Long Term Use: Risk of Neurological

- Adverse Events. *Frontiers in neurology*, 9, 1142.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01142>
- Papadakis, M. A., McPhee, S. J., Rabow, M. W., & McQuaid, K. R. (2023). *Diagnóstico clínico y tratamiento 2023*. McGraw Hill.
- Paz, M. F. C. J., de Alencar, M. V. O. B., de Lima, R. M. P., Sobral, A. L. P., do Nascimento, G. T. M., Dos Reis, C. A., Coêlho, M. D. P. S. S., do Nascimento, M. L. L. B., Gomes Júnior, A. L., Machado, K. D. C., de Menezes, A. P. M., de Lima, R. M. T., de Oliveira Filho, J. W. G., Dias, A. C. S., Dos Reis, A. C., da Mata, A. M. O. F., Machado, S. A., Sousa, C. D. C., da Silva, F. C. C., Islam, M. T., ... Melo Cavalcante, A. A. C. (2020). Pharmacological Effects and Toxicogenetic Impacts of Omeprazole: Genomic Instability and Cancer. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020, 3457890.
<https://doi.org/10.1155/2020/3457890>
- Schmulson, M. J., & Frati-Munari, A. C. (2019). Bowel symptoms in patients that receive proton pump inhibitors. Results of a multicenter survey in Mexico. *Síntomas intestinales en pacientes que reciben inhibidores de bomba de protones (IBP). Resultados de una encuesta multicéntrica en México*. *Revista de gastroenterología de México* (English), 84(1), 44–51.
<https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2018.02.008>
- Shah, N., & Gossman, W. (2023). *Omeprazole*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Trifan, A., Stanciu, C., Girleanu, I., Stoica, O. C., Singeap, A. M., Maxim, R., Chiriac, S. A., Ciobica, A., & Boiculese, L. (2017). Proton pump inhibitors therapy and risk of *Clostridium difficile* infection: Systematic review and meta-analysis. *World journal of gastroenterology*, 23(35), 6500–6515.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i35.6500>
- Weiss, A., Gingold-Belfer, R., Boltin, D., Beloosesky, Y., Koren-Morag, N., Meyerovitch, J., Sharon, E., & Schmilovitz-Weiss, H. (2022). Chronic omeprazole use in the elderly is associated with decreased risk of dementia and cognitive decline. *Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 54(5), 622–628.
<https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.11.018>
- Williams, S., Miller, G., Khoury, R., & Grossberg, G. T. (2019). Rational deprescribing in the elderly. *Annals of clinical psychiatry: official journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*, 31(2), 144–152.
- Yanagihara, G. R., de Paiva, A. G., Neto, M. P., Torres, L. H., Shimano, A. C., Louzada, M. J., Annoni, R., & de Oliveira Penoni, Á. C. (2015). Effects of long-term administration of omeprazole on bone mineral density and the mechanical properties of the bone. *Revista brasileira de ortopedia*, 50(2), 232–238.
<https://doi.org/10.1016/j.rboe.2015.03.002>

PSILOCIBINA *versus* DIMETILTRIPTAMINA (DMT)

ARTÍCULO



ECOS DESDE LAS FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO
ISSN: 2007-2848

Autoría: Gallardo-Herrera Sandra
Cinderella, Montero-Álvarez Jose Alberto.

Adscripción: Licenciatura en Químico
Farmacéutico Biólogo

Fecha de recepción: 14 diciembre 2023

Fecha de aceptación: 23 febrero 2024

Fecha de publicación: 29 febrero 2024

RESUMEN

El consumo de sustancias vegetales con fines terapéuticos y religiosos es bien conocido desde la antigüedad. Los principales hongos enteógenos pertenecen a los géneros *Psilocybe*, *Panaeolus* y *Stropharia*. Estos se consumen buscando sus efectos alucinógenos, especialmente los pertenecientes al género *Psilocybe*, que contienen triptaminas con efecto alucinógeno. Un hongo representativo de esta familia es *Psilocybe cubensis*, cuyo metabolito principal es la psilocibina. Este metabolito es convertido en el cuerpo, principalmente en el

hígado, por la enzima monoaminooxidasa, dando lugar a su forma activa, la psilocina, que produce efectos psicomiméticos. Por otro lado, la ayahuasca es una bebida psicoactiva producida mediante la decocción durante varias horas de distintas hierbas, principalmente *Psychotria viridis* y *Banisteriopsis caapi*. Estas hierbas tienen como principales metabolitos a la dimetiltriptamina (DMT) y a las beta-carbolinas, respectivamente. Las beta-carbolinas inhiben la monoaminooxidasa en el hígado, permitiendo así la acción de la DMT, que produce efectos psicomiméticos.

ABSTRACT

The consumption of plant substances for therapeutic and religious purposes has been well known since ancient times. The main entheogenic mushrooms belong to the *Psilocybe*, *panaeolus* and *stropharia* genera, which are consumed for their hallucinogenic effects, especially those belonging to the *Psilocybes* family, which contain tryptamines with hallucinogenic effect. A representative mushroom of this family is *Psilocybe cubensis* where its main metabolite is psilocybin, this

metabolite is metabolized in the body, mainly in the liver with the enzyme monaminoxidase, which gives rise to its active form psilocin thus producing psychomimetic effects. On the other hand, ayahuasca is a psychoactive drink produced by decoction for several hours of different herbs, mainly *Psychotria viridis* and *Banisteriopsis caapi*. These herbs have as main metabolites dimethyltryptamine (DMT) and beta-carbolyn alkaloids respectively, where the latter inhibit the monoamine oxidase in the liver, thus giving way to the DMT molecule producing its psychomimetic effects.

Palabras clave: Psilocybes, Dimetiltriptamina, Ayahuasca, Psilocibina, Psilocina.

Key Words: Psilocybes, Dimethyltryptamine, Ayahuasca, Psilocybin, Psilocin.

INTRODUCCIÓN

Los alucinógenos son sustancias que provocan percepciones inexistentes o que generan una distorsión de la percepción del entorno sin producir pérdida de conciencia, cuando se toman en dosis no tóxicas. También se conocen con el término de agentes “psicodélicos” (sustancias que abren la mente) y “enteógenos” (sustancias que estimulan el misticismo). (Tomé, 2022).

Los hongos alucinógenos también conocidos como teonanacátl (nombre en náhuatl que recibió *psilocybe* spp) este término fue traducido como

“carne de los dioses” han sido utilizados a través de la historia para provocar estados alterados del nivel de conciencia en ceremonias rituales y curativas. Un ejemplo de estas actividades son los mayas, ya que empleaban enemas rituales con sustancias psicoactivas para inducir estados de trance. La finalidad era conseguir un estado de trance, una mayor iluminación y apertura de la mente (Tomé, 2022).

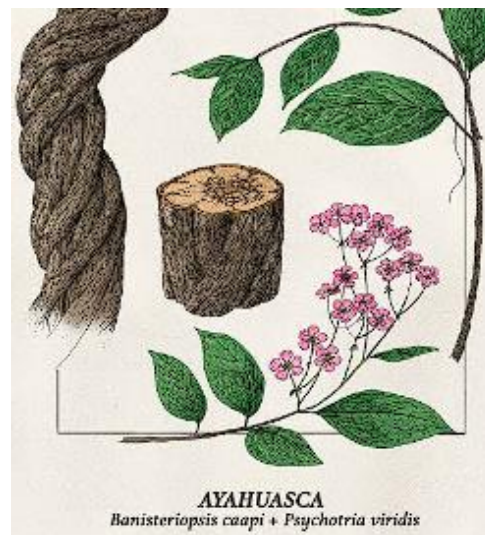
El estado alterado del nivel de conciencia que se deseaba obtener se caracterizaba por una desorientación temporo-espacial, sensación de éxtasis y de paz interior, alucinaciones de vivos colores, tendencia a la introspección y un sentimiento de unión con la naturaleza y las divinidades (Tomé, 2022). Las distintas variedades de hongos psicoactivos que contienen alcaloides psicoactivos como la psilocina, la psilocibina y la baeocistina, pertenecen a las familias *Strophariaceae* e *Hymenogastraceae*, respectivamente hongos basidiomicetos, del orden de los *Agaricales* (Ovies, 2021). Existen más de 250 especies de hongos del género *Psilocybe*, de las cuales 53 se encuentran en México siendo usados como alucinógenos por las culturas precolombinas mesoamericanas. Entre ellos destacan *P. semilanceata*, *P. mexicana*, *P. cyanescens*, *P. cubensis* y *P. azurescens* (Ovies, 2021).

Durante la segunda mitad del siglo XX se realizaron investigaciones que modificaron la visión que se

tenía sobre los hongos y su uso. Con el paso del tiempo y el avance en los estudios sobre este campo de investigación, un grupo de historiadores, antropólogos, micólogos, etnomicólogos y aficionados, entre ellos Jonathan Ott, Jeremy Bigwood, Dolores Belmonte, Albert Hofmann, R. Evans Shultes y Robert Gordon Wasson, sólo por mencionar algunos, se descubre que el uso de los hongos no se da únicamente por una necesidad nutrimental, sino que en ciertas comunidades de tradición indígena se utilizaban los hongos en ceremonias tanto religiosas como medicinales, lo que implica que se han utilizado desde tiempos inmemoriales, y en este sentido también deben ser estudiados bajo distintos enfoques: sociológico, antropológico e histórico, y alejados de los estigmas asociados a esta práctica (Bravo, 2017).

Por su parte, la Ayahuasca, un brebaje originario del Amazonas con efectos alucinógenos es cada vez más utilizado en México como un tratamiento complementario para problemas de adicciones, depresión y ansiedad, aunque su uso genera dudas entre los científicos. La combinación más común es la "chacrana", que posee componentes psicoactivos que generan visiones, y la liana *Banisteriopsis caapi*, con inhibidores de la monoaminooxidasa, enzima que controla los niveles de serotonina, neurotransmisor regulador de las emociones (Zúñiga, 2018).

Figura 1 Ayahuasca y características de un tronco, hojas, flores y tallo



(Rivette, 2023)

Aunque no es considerada una droga, la combinación de las hierbas *Banisteriopsis capital* y *Psychotria viridis*, estas producen alucinaciones visuales y auditivas parecidas al ácido lisérgico o LSD los componentes alucinógenos de la ayahuasca pueden provocar que las personas desarrollen crisis psicóticas y hasta esquizofrenia, si se ingiere en altas dosis o si se combina con otros medicamentos o sustancias químicas. Además, cada persona tiene una constitución genética o predisposición distinta a padecer de algún trastorno mental. (Zúñiga, 2018).

Por lo anterior, este artículo busca identificar cómo las diferencias químicas y farmacológicas entre la psilocibina y la dimetiltriptamina (DMT) tienen efectos biológicos y psicológicos similares.

DESARROLLO

Psilocybe cubensis

Psilocybe cubensis es el nombre científico de una especie de hongos psicodélicos llamados así debido a sus propiedades enteógenas resultado de las diferentes sustancias químicas que poseen, principalmente la psilocina y la psilocibina. La palabra *Psilocybe* se deriva de las raíces griegas “*psilos*” y “*kube*”, que significan “cabeza calva o cabeza pelada”. (Ovies, 2021). En la tabla 1 podemos observar la clasificación de esta especie de hongo en el reino fungi.

Tabla 1.
Clasificación correspondiente al hongo *Psilocybe* en el reino Fungi

Clasificación del hongo <i>Psilocybe</i>	
División	Basidiomycota
Clase	Agaricomycetes
Orden	Agaricales
Familia	Strophariaceae
Reino	Fungi
Género	<i>Psilocybe</i>
Especie	350 especies

(Ovies, Diego Hannqn. 2021)

Psilocybe cubensis es un hongo estercolero, coprófago, gregario, Son considerados cosmopolitas

y pueden alcanzar una altura de 8 a 15 cm. El sombrerillo mide entre 2 y 5 cm de diámetro; es campanulado al principio y posteriormente convexo o plano. Su color varía bastante, desde blanco casi puro con una mancha dorada en el centro, hasta café claro con la misma mancha anaranjada en el centro. Las esporas son de color café púrpura (Ovies, 2021).

Figura 2.
Psilocybe cubensis



(Consumo con ciencia, 2022).

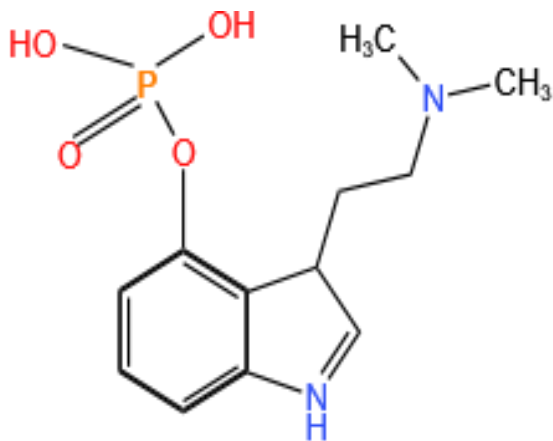
Las esporas de este tipo de hongos germinan en el estiércol de rumiantes (vacunos y no vacunos), en lugares soleados y, principalmente, durante la época de lluvias. La combinación de la fermentación-descomposición del estiércol con las lluvias y temperaturas elevadas hace que las esporas germinen y crezca el micelio que luego produce setas (Ovies, 2021).

Psilocibina

La psilocibina “4-fosforiloxi-N, N-dimetiltriptamina” (Fig. 3), es un alcaloide triptamínico, considerado como el componente principal de los hongos alucinógenos, cuenta con una estructura molecular altamente similar a la Serotonina (Fig. 4). La psilocibina en el cuerpo humano se metaboliza en psilocina que es su principio activo (Fig. 5) (Porley, 2022).

Figura 3

fosforiloxi-N, N-dimetiltriptamina. Molécula de la psilocibina



(Gallardo-Montero, 2023).

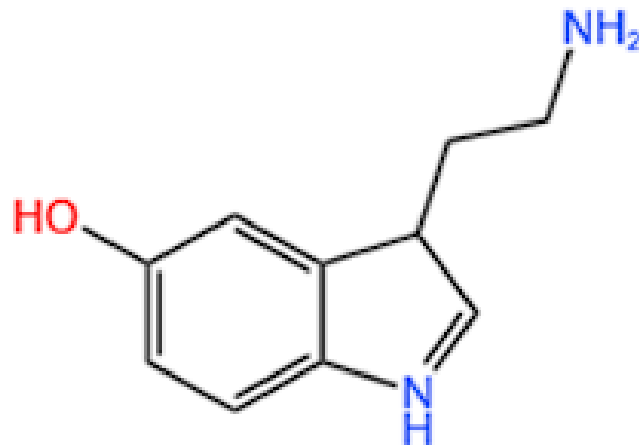
Farmacocinética

En el cuerpo humano la psilocibina se metaboliza principalmente en el hígado donde sufre un efecto de primer paso hepático y se convierte en psilocina siendo este el metabolito farmacológicamente activo, este reduce su concentración antes de que

llegue la circulación sistémica. La Psilocina es descompuesta por la enzima monoaminoxidasa para producir varios metabolitos, estos metabolitos van a circular en el plasma sanguíneo, incluyendo a 4-hidroxiindol-3-acetaldehído, 4-hidroxitriptofano y ácido 4-hidroxiindol-3-acético. Algunos psilocinas no son descompuestas por las enzimas y en su lugar forma un glucurónico (Erkizia, 2022).

Figura 4

hidroxitriptamina. Molécula de la serotonina



(Gallardo-Montero, 2023).

Después de la administración oral de Psilocybe los efectos se presentan a los 20-40 minutos en el plasma, aproximadamente se necesitan concentraciones de 4-6 µg/ml de Psilocybe para iniciar su efecto, alcanzando su máximo a los 60-90 minutos, teniendo estos efectos una duración aproximada de 4 a 6 horas. Los efectos desaparecen casi en su totalidad en 6-8 horas y totalmente en 24 horas (Erkizia, 2022).

Dentro de las 24 horas, alrededor del 65-70% de psilocibina absorbida es excretada en la orina, y un 15-20% se excreta en la bilis y las heces. Aunque aún es detectable en la orina después de 7 días (Erkizia, 2022).

Farmacodinamia

Los efectos psicomiméticos tras el consumo de Psilocina derivan de la estimulación de los receptores centrales de la serotonina, 5HT_{2A} y 5HT_{1A}, esto debido a la conformación química de la psilocina, está al ser una triptamina posee una estructura química derivada del triptófano logrando así la similitud con la serotonina. La activación de estos receptores da lugar a un incremento de la actividad cortical vía la excitación glutaminérgica, es os antagonistas de 5HT_{2A}. (Alejandro-Herrera-Marcela-Toledo, 2020)

Consumo

El consumo usual por vía oral de psilocibina pura son las siguientes:

- Micro dosis: 0.05- 0.25g
- Minidosis: 0.25-0.75g
- Dosis baja: 0.5-1.5 g
- Dosis moderada: 2.0-3.5g
- Dosis alta: 3.5-5.0 g
- Dosis muy alta: + 5.0 g

Las dosis ingeridas de estos hongos varían en función de la especie, su estado de conservación, si son hongos frescos o secos y otros factores, por lo que ajustar las dosis de hongos resulta siempre poco preciso (Iceers, 2023).

Impactos para la salud

Produce alteraciones en la función autonómica, los reflejos motores, el comportamiento y la percepción. Los principales efectos están relacionados con el sistema nervioso central y comprenden desde estados leves de relajación, mareos, euforia, alteración de los colores, sinestesia (oír los colores o ver los sonidos), trastornos visuales (movimiento de superficies, olas) o alucinaciones con percepción alterada de acontecimientos, imágenes y caras (Porley, 2022).

Las consecuencias psicológicas del uso de psilocibina incluyen alucinaciones, una percepción alterada del tiempo y la incapacidad de discernir la fantasía de la realidad. Las distorsiones sensoriales pueden asociarse a inquietud, falta de coordinación, ansiedad, alteraciones del tiempo o la distancia, sensación de irrealidad o despersonalización, también puede haber reacciones de pánico y psicosis, especialmente si el usuario consume una dosis alta. A largo plazo, hay riesgo de desencadenar enfermedad psiquiátrica, el deterioro de la memoria y la tolerancia (Porley, 2022).

Los efectos fisiológicos pueden ser mareos, náuseas, midriasis, pupilas dilatadas, debilidad,

dolor muscular, escalofríos, dolor abdominal, midriasis, taquicardia, taquipnea e hipertensión arterial mismos que podrían agravar otros padecimientos que tenga la persona que los consume (Porley, 2022).

Debido a los impactos en la salud que ha tenido la psilocibina, algunos estudios recientes han sugerido el uso de esta como tratamiento para la depresión y la ansiedad, generando a los pacientes con esta enfermedad efectos antidepresivos sustanciales, obteniendo así una respuesta positiva al tratamiento en un lapso de una semana después de la administración de una primera dosis de 10 mg y una segunda dosis de 25 mg de psilocibina vía oral.

A pesar de esto, aún no es muy seguro este tratamiento, esto debido a la poca información que se tiene sobre la eficacia y la seguridad del consumo de este tratamiento en un plazo más largo a un año (Gukasyan et al., 2022).

Un aspecto positivo de este tratamiento es que a corto plazo si genera una mejoría, ya que los pacientes a los que se les fue administrado este tratamiento en un tiempo de 3 a 6 meses tuvieron una respuesta positiva, obteniendo así menos síntomas depresivos y ansiolíticos, aunque se tuvieron algunos efectos secundarios como lo fue antojos físicos (Goel, Zilate, 2022).

Ayahuasca

Ayahuasca es un término quichua, compuesto por el prefijo aya, que tiene como significado alma, espíritu o persona fallecida, y el radical waska, que se puede interpretar como liana, bejuco, cuerda o vida. La Ayahuasca tiene un amplio uso desde tiempos ancestrales por las comunidades indígenas procedentes del noroeste de la Amazonia, de países como Colombia, Ecuador, Perú y Brasil (Bouso et al., 2021).

La Ayahuasca es una mezcla de *Psychotria viridis* y *Banisteriopsis caapi*, la ingesta oral de estas plantas resulta esencial para los efectos psicoactivos de la Ayahuasca (Bouso et al., 2021).

La *Psychotria viridis* es un arbusto selvático que tiene como principio activo a la N, N-dimetiltriptamina “DMT” (Fig. 7), la DMT es un alcaloide indol que actúa como agonista parcial en los mecanismos de neurotransmisión serotoninérgicos (Bouso et al., 2021).

La *Banisteriopsis caapi* es una liana amazónica cuyos principios activos son las sustancias harmina (HRM), tetrahydroarmina (THH) y harmalina (HRL), todas ellas derivadas de las β -carbonilas, el principal efecto farmacológico de este tipo de sustancias es su capacidad como inhibidores de la enzima monoaminoxidasa (MAO), esta enzima está presente en el tracto gastrointestinal y tiene como función degradar monoaminas, que son sustancias

químicas que actúan en el sistema nervioso como neurotransmisores (Bouso et al., 2021).

Farmacocinética

Como la DMT es una monoamina, si es ingerida por vía oral, la MAO endógena la podrá desactivar, impidiendo así que llegue al cerebro. Por lo que estudios realizados anteriormente demostraron que agregando las hojas y corteza de *Psychotria viridis* a la infusión de *Banisteriopsis caapi*, la DMT se vuelve bioactiva; esto debido a que las beta-carbolinas al actuar como inhibidores bloquean la MAO presente en el tracto gastrointestinal y de esta forma el DMT logra alcanzar al cerebro (Bouso et al., 2021).

Ya en el cuerpo humano la DMT se metaboliza principalmente en el hígado donde sufre un efecto de primer paso hepático, siendo degradado por la MAO formando así dos metabolitos secundarios: dimetiltriptamina-N-óxido (DMT-N-óxido) y N-metiltriptamina (NMT), el NMT es el principal metabolito de la DMT esto debido a que se oxida nueve veces más rápido por la monoaminoxidasa que el DMT-N-óxido, al momento que el NMT se oxida se genera otro metabolito secundario el ácido indolacético (IAA) (Bouso et al., 2021). Sus efectos psíquicos no se prolongan más allá de las primeras 6 horas tras su ingesta (Bouso et al., 2021).

Después de las primeras 24 horas alrededor de un 68% del DMT y metabolitos relacionados

absorbidos son excretados principalmente en la orina. (Bouso et al., 2021)

Farmacodinamia

Las beta-carbolinas (en mayor medida HRM y HRL) inhiben a la monoaminoxidasa en el hígado e intestinos, atenúa la degradación de primer paso de DMT aumentando así su absorción, concentración plasmática y biodisponibilidad. (Neyra, 2017)

Una vez en el sistema nervioso central, la DMT se liga a los receptores serotoninérgicos 5HT1A, 5HT1B, 5HT2A y 5HT2C, lo que produce los efectos alucinógenos. Por su parte, las beta-carbolinas contribuirían a ello bloqueando la monoaminoxidasa en el cerebro y, en el caso de la THH, inhibiendo débilmente la recaptación de serotonina a nivel presináptico, aumentando así su disponibilidad central. (Neyra, 2017)

Consumo

El consumo por vía oral, una dosis típica de ayahuasca es de 100mL, puede contener 24 mg de DMT, 20mg de HRL, 170 mg de HRM y 107 mg de THH. Sin embargo, según el método de preparación, de las variedades y la proporción de las partes de las plantas empleadas, se pueden encontrar diferencias en sus concentraciones. (Neyra, 2017)

Impactos para la salud

Los efectos agudos que puede producir la ayahuasca son: náuseas y vómitos, los más frecuentes, diarrea,

aumento moderado de la temperatura, frecuencia cardíaca y presión arterial, alteraciones moderadas de la respiración y el tamaño pupilar; elevación plasmática de prolactina, cortisol y hormona del crecimiento. (Neyra, 2017)

Los efectos psíquicos como alucinaciones visuales, alteraciones somatosensoriales, disforia, labilidad emocional, desorientación, ansiedad, déficits en el procesamiento de la información sensorial y en los procesos atencionales. (Neyra, 2017)

DISCUSIÓN

En la tabla 2 se pueden observar las diferencias y características de *Psilocybe cubensis* y la Ayahuasca, se puede notar que las principales diferencias que se tiene son las dosis que se debe de ingerir de cada una y los metabolitos presentes en cada una de estas, observando así que como la Ayahuasca es una infusión de diferentes hojas y cortezas cuenta con numerosos metabolitos que van a producir el efecto psicomimético, es decir, el efecto alucinógeno que; en el caso del *Psilocybe cubensis* lo causa la psilocibina, está tiene un metabolismo de primer paso hepático produciendo como metabolito secundario a la psilocina que está, de igual manera tiene efectos alucinógenos.

Como se mencionó anteriormente la Ayahuasca al ser una infusión de varias plantas y cortezas cuenta con varios metabolitos secundarios siendo los más importantes las beta-carbolinas y DMT, además de

que el DMT al estar acompañado de las beta-carbolinas que son inhibidores de la enzima MAO disminuyen significativamente la degradación dejando al DMT llegar de forma intacta a los receptores de serotonina.

Tabla 2.
Comparación entre las características del hongo *Psilocybe cubensis* y Ayahuasca

	<i>Psilocybe cubensis</i>	Ayahuasca
Metabolito	Psilocibina	DMT, HRM, THH y HRL
Dosis	0.05gr-5.0 gr de seta fresca o seca aproximadamente	En 100 ml de Ayahuasca contiene 24 mg de DMT, 20 mg de HRL, 170 mg de HRM y 107 mg de THH.
Efectos psicóticos	Euforia, alteración de los colores, sinestesia, alucinaciones visuales o alucinaciones con percepción alterada de acontecimientos.	Alucinaciones visuales, alteraciones somatosensoriales, disforia, labilidad emocional, desorientación, ansiedad.
Tiempo del efecto psicótico	Dura alrededor de 6-8 hrs a partir de su ingesta, aunque todos los efectos pueden desaparecer en su totalidad	Sus efectos no se prolongan más allá de las 6 horas de la ingesta.
Efectos fisiológicos	Mareos, náuseas, midriasis, debilidad, dolor muscular, escalofríos, dolor abdominal, taquicardia, taquipnea e hipertensión.	Náuseas, vómitos, diarrea, aumento moderado de la temperatura, frecuencia cardíaca y presión arterial, alteraciones moderadas de la respiración y el tamaño de la pupila.

(Basada en Gallardo-Montero, 2023)

Como se observa en la tabla 3 y se mencionó anteriormente, la psilocibina y la serotonina tienen estructuras muy similares produciendo así el mismo efecto alucinógeno que produce la serotonina naturalmente, sin embargo no es la misma intensidad por lo que sus tiempos de actividad son diferentes, de esta manera el efecto que provoca la psilocibina dura alrededor de 6-8 horas a partir de su ingestión pero desapareciendo todos los efectos a las 24 hrs, mientras que en la ayahuasca duran 6 horas a partir de su ingesta como máximo.

Tabla 3
Comparación entre las estructuras químicas de la psilocibina, DMT y serotonina

Metabolito principal	Psilocibina	DMT	Serotonina
Molécula			
Nombre químico	4-fosforiloxi-N, N-dimetiltriptamina	N, N-dimetiltriptamina	5-hidroxitriptamina

(Gallardo-Montero, 2023)

Esta diferencia de tiempo máximo de efecto se debe a que la psilocibina al seguir degradándose sigue produciendo moléculas afines a los receptores de serotonina otro factor asociado a esto son las dosis necesarias para poder tener este efecto tan alucinante; para *Psilocybe cubensis* se tiene que consumir una dosis de aproximadamente 0.05 a 5 g cuando la seta está fresca o seca y la dosis para la Ayahuasca es 100 ml de los cuales 24 mg son de DMT.

Una similitud que en este caso se tiene son los efectos fisiológicos, ya que ambas producen las alucinaciones, mareos, náuseas, pupilas dilatadas, debilidad, dolor muscular. Estos efectos secundarios provocan que la experiencia también conocida como “viaje” se vuelva una pesadilla o un “mal viaje”, además de que gracias a estos efectos es muy difícil desarrollar una adicción a estos alucinógenos, evitando estos efectos.

CONCLUSIONES

Comparando estas ancestrales drogas alucinógenas naturales, se observó que tienen similitudes como lo es la estructura base de los metabolitos, la cual tiene cierto parecido a la de la serotonina un neurotransmisor que, por su naturaleza biológica interactúa en el sistema nervioso generando efectos alucinógenos y psicomiméticos, por lo que al interactuar estas drogas con el sistema nervioso se genera este mismo efecto.

El factor que provoca este tipo de efectos va más allá de la dosis y concentraciones en plasma necesarias, siendo otro factor importante: el cómo interactúan frente a la enzima monoaminooxidasa (MAO), si bien ambas son degradadas por MAO existen diferencias en el proceso ya que, por un lado, se tiene al DMT donde las beta-carbolinas presentes ayudarán a que la DMT no sea completamente degradada, al contrario va a ayudar a inhibir a MAO, a diferencia de la psilocibina que esta es degradada en el hígado convirtiéndose así en

psilocina para ser degradada posteriormente por MAO.

Estas drogas alucinógenas a pesar de que no causan adicción sí generan repercusiones en el organismo como lo son los efectos fisiológicos.

REFERENCIAS

- Alejandro, D., Herrera, A., Marcela, M., & Toledo, V. (2022). PSILOCIBINA COMO TRATAMIENTO PARA EL TRASTORNO DE DEPRESIÓN MAYOR.
- Bousso, J., Guimarães Dos Santos, R., Sánchez Avilés, C., Oñá, G., S. Grob, C., Da Silveira, D., Caiuby Labate, B. (2021). Ayahuasca. https://www.iceers.org/wp-content/uploads/2020/05/Ayahuasca_Informe_Técnico_ICEERS_2021_ESP.pdf
- Bravo Marin, C. A. (2017, June). El uso de hongos alucinógenos en la medicina tradicional de San Pedro Tlanixco. UAEMEX; UAEMEX. <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/67240/El+uso+de+hongos+alucin%C3%B3genos+en+la+medicina+tradicional+de+San+Pedro+Tlanixco.-split-merge.pdf?sequence=3>
- Erkizia-Santamaría, I., Alles-Pascual, R., Horrillo, I., Meana, J. J., & Ortega, J. E. (2022). Serotonin 5-HT_{2A}, 5-HT_{2c} and 5-HT_{1A} receptor involvement in the acute effects of psilocybin in mice. In vitro pharmacological profile and modulation of thermoregulation and head-twitch response. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 154, 113612. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113612>
- Goel, D. B., & Zilate, S. (2022). Potential therapeutic effects of psilocybin: a systematic review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.30214>
- Gukasyan, N., Davis, A. K., Barrett, F. S., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2022). Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up. *Journal of Psychopharmacology*, 36(2), 151–158. <https://doi.org/10.1177/02698811211073759>
- Hannon Ovies, D. (2021). Hongos psilocibios como patrimonio biocultural y su potencial para el desarrollo local en la Sierra Mazateca de Oaxaca. *Perspectiva Geográfica*, 26(2), 37–53. <https://doi.org/10.19053/01233769.12400>
- Iceers. (2023). Hongos psilocibes: información básica. ICEERS. <https://www.iceers.org/es/hongos-psilocibes-informacion-basica/>
- Los usos terapéuticos de la psilocibina de los hongos alucinógenos. (2022). Cuaderno de Cultura Científica. <https://culturacientifica.com/2022/11/04/los-usos-terapeuticos-de-la-psilocibina-de-los-hongos-alucinogenos/>
- Neyra-Ontaneda, D. (2017). REPORTE DE CASO / CASE REPORT Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional Psicosis inducida por ayahuasca: reporte de un caso. Ayahuasca-induced psychosis: A case report. *Rev Neuropsiquiatra*, 80(4). <http://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v80n4/a06v80n4.pdf>
- Porley Silva, J. (2022, February). Psilocibina en Psicoterapia: Antecedentes, Actualidad y Oportunidades [Review of Psilocibina en

Psicoterapia: Antecedentes, Actualidad y Oportunidades]. Colibri Udelar; Universidad de la República de Uruguay. https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/32872/1/tfg_juan_porley_psilocibina_psicoterapia_con_dedicatoria.pdf#page5

Zúñiga, E. (2018). Ayahuasca. E.F.E; E.F.E. <https://www.efe.com/efe/america/mexico/ayahuasca-bebida-cada-vez-mas-usada-enmexicocontraproblemasemocionales/500005453514730#:~:text=La%20ayahuasca%2C%20un%20brebaje%20originario,genera%20dudas%20entre%20los%20cient%C3%ADficos.>

REPORTES DE EVENTOS ASOCIADOS A FÁRMACOS, APROBADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

ARTÍCULO



ECOS DESDE LAS FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO

ISSN: 2007-2848

Autoría: *Claudia Dorado Martínez, Carlos Adrián Peñaloza Becerra, María Rosa Avila Costa.*

Adscripción: *Universidad Justo Sierra (Medicina y Psicología) y UNAM (FES Iztacala)*

Fecha de recepción: *14 noviembre 2023*

Fecha de aceptación: *12 febrero 2024*

Fecha de publicación: *29 febrero 2024*

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa que afecta gravemente las capacidades cognitivas provocando la pérdida de memoria, aproximadamente 15 millones de personas padecen esta enfermedad. Aunque se describió hace más de 100 años y se están realizando muchas investigaciones sobre esta patología aún no existe cura. Hay nueve medicamentos aprobados por la FDA para el

tratamiento de la EA estos medicamentos pueden mejorar temporalmente los síntomas cognitivos y funcionales en algunos pacientes, pero los beneficios a largo plazo y la prevención de la progresión de la enfermedad son limitados, además, se han identificado múltiples eventos asociados a fármacos (EAF). La farmacovigilancia en la EA desempeña un papel esencial en garantizar la seguridad de los pacientes y mejorar la comprensión de los tratamientos, contribuyendo así al avance de estrategias terapéuticas más efectivas. El objetivo de este trabajo es comparar los fármacos aprobados por la FDA para el tratamiento de la EA. Diversos estudios reportan EAF del 17.3 al 43% en pacientes con EA u otras demencias en este trabajo mostramos los EAF reportados para los fármacos aprobados para el tratamiento de la EA, eventos que en algunos casos ha llevado a la suspensión del fármaco. Mientras los fármacos eficaces y modificadores de la enfermedad sigan siendo un sueño para millones de pacientes, otros enfoques deben ser explorados. Actualmente se trabaja en nuevas estrategias terapéuticas para diseñar, descubrir y desarrollar agentes contra la EA.

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease that severely affects cognitive abilities causing memory loss. Approximately 15 million people suffer from this disease. Although it was described more than 100 years ago and a lot of research is being done on this pathology, there is still no cure. There are nine drugs approved by the FDA for the treatment of AD. These drugs may temporarily improve cognitive and functional symptoms in some patients, but the long-term benefits and prevention of disease progression are limited, and multiple drug-associated events (ADR) have been identified. Pharmacovigilance in AD plays an essential role in ensuring patient safety and improving understanding of treatments, thus contributing to the advancement of more effective therapeutic strategies. The aim of this study is to compare FDA-approved drugs for the treatment of AD. Several studies report ADR of 17.3 to 43% in patients with AD or other dementias, in this work we show the reported ADR for drugs approved for the treatment of AD, events that in some cases have led to the discontinuation of the drug. As long as effective, disease-modifying drugs remain a dream for millions of patients, other approaches need to be explored. Work is currently underway on new therapeutic strategies to design, discover and develop AD agents.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, farmacovigilancia, eventos asociados a medicamentos.

Key Words: Alzheimer's Disease, pharmacovigilance, drug-related events.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa que afecta gravemente las capacidades cognitivas provocando la pérdida de memoria. Es de naturaleza compleja, inalterable y progresiva. La EA es la causa prevalente de demencia en la edad adulta tardía y está relacionada con una alta tasa de morbilidad y mortalidad en los ancianos. Se asocia tanto a factores genéticos como ambientales, pero el factor de riesgo más destacado es la edad. Se ha reportado que aproximadamente 15 millones de personas padecen esta enfermedad. Aunque se describió hace más de 100 años y se están realizando muchas investigaciones sobre esta patología aún no existe cura.

Actualmente sólo existen fármacos que modifican los síntomas de la enfermedad, como inhibidores de la acetilcolinesterasa e inhibidores del receptor glutamatérgico N-methyl-D-aspartate (NMDA) (Long & Holtzman, 2019; Summers et al., 1989). Hay nueve medicamentos aprobados por la FDA para el manejo del deterioro cognitivo y la disfunción en las actividades en general en la EA sintomática (Alzforum); estos incluyen tres inhibidores de la colinesterasa (donepezilo, rivastigmina y galantamina), sin embargo, el efecto terapéutico de

éstos es modesto; 1.37 puntos en el MMSE (Mini Mental State Examination) después de 6 meses de tratamiento, y no hay ningún efecto sobre la progresión de la enfermedad a largo plazo (Han et al., 2019).

Otro fármaco aprobado en el tratamiento de la EA es la memantina, un modulador no competitivo del receptor NMDA, que actúa disminuyendo el efecto neurotóxico del glutamato, efecto secundario a la muerte neuronal que se da en la EA (Livingston et al., 2017), la eficacia de la memantina es baja y no tiene ningún efecto sobre la progresión de la enfermedad a largo plazo. Otros tratamientos incluyen fármacos que evitan la formación y acumulación de beta amiloide (β A) (aducanumab, licanemab) o Tau hiperfosforilada, inmunoterapia, inmunomodulación, inhibidores de la secretasa, inhibidores de BACE1 (b secretase aspartic acid protease), y tratamientos dirigidos a ApoE (Apolipoproteína E) (Long & Holtzman, 2019).

La investigación de farmacovigilancia en la EA se centra en la evaluación de la seguridad y eficacia de los tratamientos farmacológicos utilizados para combatir esta patología neurodegenerativa. Dado el creciente interés y la complejidad de la EA, los estudios se enfocan en monitorear los posibles

efectos adversos y evaluar la respuesta del paciente a medicamentos específicos. Además, se busca identificar nuevas terapias que minimicen los riesgos y maximicen los beneficios.

La farmacovigilancia en Alzheimer desempeña un papel esencial en garantizar la seguridad de los pacientes y mejorar la comprensión de los tratamientos, contribuyendo así al avance de estrategias terapéuticas más efectivas. La farmacovigilancia ha revelado que estos medicamentos pueden mejorar temporalmente los síntomas cognitivos y funcionales en algunos pacientes, pero los beneficios a largo plazo y la prevención de la progresión de la enfermedad son limitados, además, se han identificado efectos secundarios, como náuseas y mareos. La patogénesis de la EA se asocia con la deficiencia en la neurotransmisión colinérgica, el metabolismo defectuoso y agregación de la proteína β A, la hiperfosforilación y acumulación de la proteína Tau (que forma marañas neurofibrilares) y la activación de las vías inflamatorias y oxidativas. El objetivo de este trabajo es comparar los fármacos aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) (Alzforum) para el tratamiento de la EA, contrastando los mecanismos de acción y los reportes de eventos asociados a estos nueve Fármacos (EAF).

DESARROLLO

El establecimiento de la farmacoterapia para el tratamiento de la EA ha resultado un camino complejo y poco exitoso, una serie de estudios han explorado la prevalencia y los factores de riesgo de EAF en la farmacoterapia de la EA. Imai (2020) encontró que la polifarmacia, el uso inadecuado e irregular de medicamentos eran los

factores de riesgo más significativos para los EAF en pacientes que recibían medicamentos contra la demencia (Imai et al, 2020). Una prescripción médica potencialmente inadecuada (PMI) se refiere a cuando el riesgo de EAF pueden ser mayores al beneficio de este, a pesar de existir una alternativa más eficaz y segura también, se considera como uso inadecuado de medicamentos, al abuso o falta de este cuando se tiene una indicación basada en la evidencia clínica (Martínez-Ruiz et al, 2023).

Resulta difícil lograr una prescripción equilibrada y segura, especialmente en adultos mayores con múltiples enfermedades y tratamientos, una alternativa es utilizar los criterios STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription) y START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment), validados en 2008 y actualizados en 2015, que buscan facilitar la identificación de PMI en adultos mayores con multimorbilidad. Las condiciones fisiológicas propias del paciente geriátrico complican no solo la prescripción correcta de medicamentos, sino que se asocian a interacciones fármaco-fármaco debido a la polifarmacia (Farhat et al 2021, Martínez-Ruiz et al, 2023).

Durante la estancia hospitalaria por agudización o exacerbación de enfermedades crónico-degenerativas, el 25 % de esos pacientes presenta PMI por el manejo de dichos padecimientos, además, se incrementa el riesgo de sufrir EAF, 40 % de las cuales pudieran ser prevenibles al utilizar herramientas como los criterios STOPP y START. En el estudio del grupo de Martínez-Ruiz (2023) la prevalencia de PMI en pacientes geriátricos hospitalizados fue de 73.3 %, de acuerdo con los criterios STOPP (Martínez-Ruiz et al, 2023). El estudio de Bhattacharjee et al (2019) reveló que más del 7% de los antidepresivos recetados para los adultos mayores con demencia y DCL (deterioro cognitivo leve) eran potencialmente inadecuados (Bhattacharjee et al 2019).

El grupo de Shen (2022) realizó un estudio en pacientes con EA analizando PMI utilizando las normas Beers y STOPP/START con la participación de los familiares y los cuidadores principales a lo largo de todo el proceso de ajuste y evaluación de la terapia concluyendo que, la inclusión de estas normas y la participación de pacientes, familiares y cuidadores en el modelo terapéutico mejora los efectos del tratamiento, prevenir los EAF y garantizar la estandarización, normalización y precisión de la medicación para los pacientes con EA (Sheen et al, 2022). Laroche (2013) realizó un estudio nacional en Francia para evaluar la prevalencia de reacciones adversas a medicamentos en pacientes con EA y reportó que la prevalencia de reacciones asociadas a medicamentos en pacientes con EA u otra demencia fue del 17,6% en 2008 y del 17,3% en 2009, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron neuropsiquiátricas (36,3%), gastrointestinales (18,5%) y cutáneas (12,7%). Pasqualetti et al (2014) analizaron los daños potenciales generados por la polifarmacia, especialmente en

pacientes con EA con síntomas conductuales, debido a las frecuentes interacciones entre medicamentos. Cacabelos (2005) reportó que menos del 20% de los pacientes con EA responden bien a los fármacos aprobados para el tratamiento de la EA, el 15% de la población caucásica con EA es portadora de variantes polimórficas defectuosas del CYP2D6 que afectan la respuesta a los fármacos, los pacientes con EA pueden responder de manera diferente a los tratamientos en función de su genotipo, los portadores de APOE-4/4 son los que peor responden a los tratamientos convencionales, lo que subraya la importancia de estudios sobre farmacogenómica.

En la EA, hay pérdida progresiva de neuronas colinérgicas, lo que se cree que contribuye a los déficits cognitivos y de memoria observados en los pacientes con Alzheimer. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE) fueron los primeros fármacos utilizados con cierto éxito en el tratamiento de la EA y se utilizaron con pacientes a partir de los 90's. Los eventos adversos más comunes asociados con los inhibidores de la AChE son de naturaleza colinérgica, es decir, náuseas y vómitos. La tacrina (fig. 1-1) se empezó a utilizar en 1995 en el tratamiento de la EA mostrando algunos resultados prometedores; Summers (1989) y Relman (1991) reportaron resultados positivos iniciales, pero su uso rápidamente disminuyó ya que ha sido asociada con efectos secundarios significativos, (5265 EAF reportados en VigAcces), particularmente su impacto sobre las enzimas hepáticas (Summers et al., 1989, Relman, 1991, Riesenber, 1994) lo que limitó su uso y llevó a la retirada del mercado en varios países en el año 2000.

El donepezilo (fig 1-2) otro inhibidor de la AChE, mejora temporalmente la cognición, la función global y las actividades de la vida diaria en pacientes con EA leve a moderada (Waldemar, 2001 Doody, 1999). Se ha demostrado que el tratamiento con donepezilo ralentiza la progresión de la atrofia del hipocampo, lo que sugiere un posible efecto neuroprotector (Hashimoto et al., 2005). Este fármaco empezó a utilizarse en 1996 y se han reportado 17590 EAF (VigiAccess), las modificaciones estructurales a la molécula del donepezilo mejoran su actividad anti-EA (Mohsin & Ahmad, 2020).

La rivastigmina (fig 1-3) también un inhibidor de la AChE ha mostrado mejoras temporales en los síntomas cognitivos de algunas personas con EA, contribuyendo a mantener ciertas capacidades cognitivas durante períodos más prolongados (Gabelli, 2003; Rösler et al., 1999; Spencer & Noble, 1998), sin embargo, la calidad de la evidencia es moderada debido al posible sesgo en los estudios financiados por la industria (Gabelli 2003, Spencer 1998, Rösler 1998). Este fármaco está indicado para los pacientes con EA leve a moderada, la forma de parche transdérmico presenta menos efectos secundarios (Birks et al., 2000). La rivastigmina empezó a utilizarse en 1997 y se han reportado 17274 EAF (VigiAccess).

La galantamina (fig 1-4) otro inhibidor de la AchE, ha demostrado mejoras temporales en los síntomas cognitivos en algunas personas con EA, Loy (2004) y Tariot (2001) reportaron efectos positivos sobre los síntomas cognitivos y no cognitivos en pacientes con EA leve a moderada; Santos (2020) destacó el uso de técnicas biotecnológicas para optimizar su biosíntesis, mientras que Migliaccio-Walle (2003) subraya además los beneficios económicos del uso terapéutico de la galantamina (al retrasar la necesidad de cuidados), empezó a utilizarse en el 2000 y se han reportado 4925 EAF (VigiAccess).

Figura 1

EAF contra la EA de fármacos que actúan como inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE)

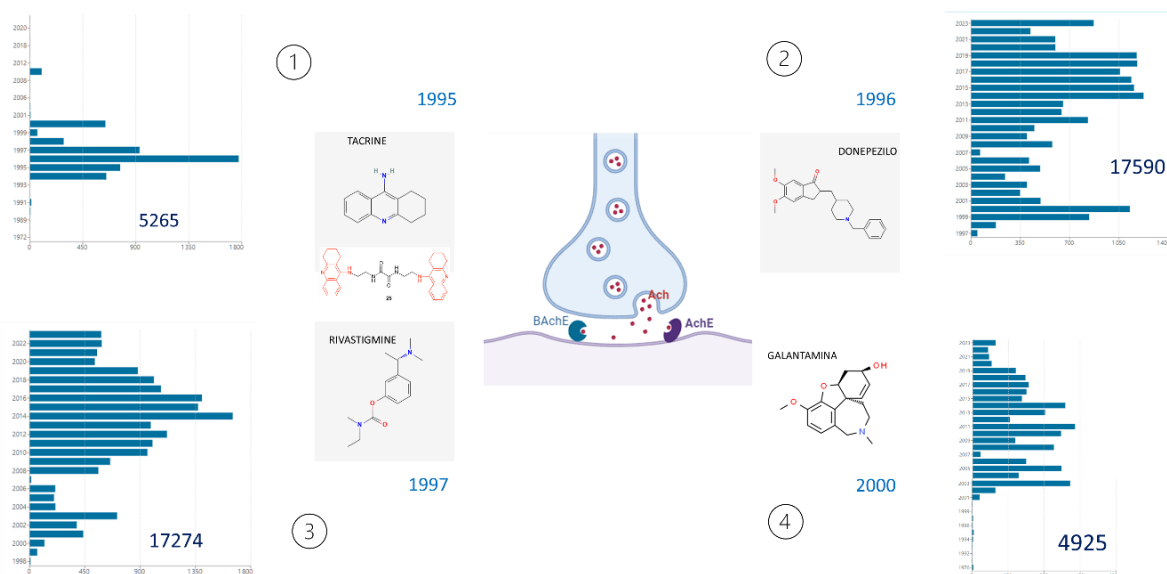


Fig. 1. EAF contra la EA de fármacos que actúan como inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE). 1 Tacrina; empezó a utilizarse en 1995 y se han reportado 5265 EAF, 2 donepezilo; empezó a utilizarse en 1996 y se han reportado 17590 EAF, 3 rivastigmina; empezó a utilizarse en 1997 y se han reportado 17274 EAF, 4 galantamina; empezó a utilizarse en el 2000 y se han reportado 4925 EAF, figura hecha con BioRender, la figura central representa una sinapsis colinérgica y el receptor de AchE. Gráficas obtenidas en VigiAccess en el eje de las x se marca el número de EAF y en el eje de las Y los EAF cuantificados por año.

En la EA, hay sobreestimulación de los receptores NMDA lo que provoca la entrada excesiva de Ca^{+2} a las células nerviosas, lo que contribuye al daño neuronal y a la progresión de los síntomas de la enfermedad. La memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA (fig. 2) utilizada en el tratamiento de la EA, la memantina tiene un impacto positivo en la cognición, el funcionamiento global, las actividades de la vida diaria y los síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con EA de moderada a grave (Schmitt 2007, Marum 2009), sin

embargo, sus efectos sobre la EA leve a moderada son menos claros, y algunos estudios no muestran un impacto significativo (van Marum 2009). La memantina es bien tolerada, con efectos secundarios comparables a los del placebo (van Marum 2009, Rossom 2004), empezó a utilizarse en 2003 y se han reportado 10171 EAF (VigiAccess).

Figura 2

EAF reportados por el uso de Memantina

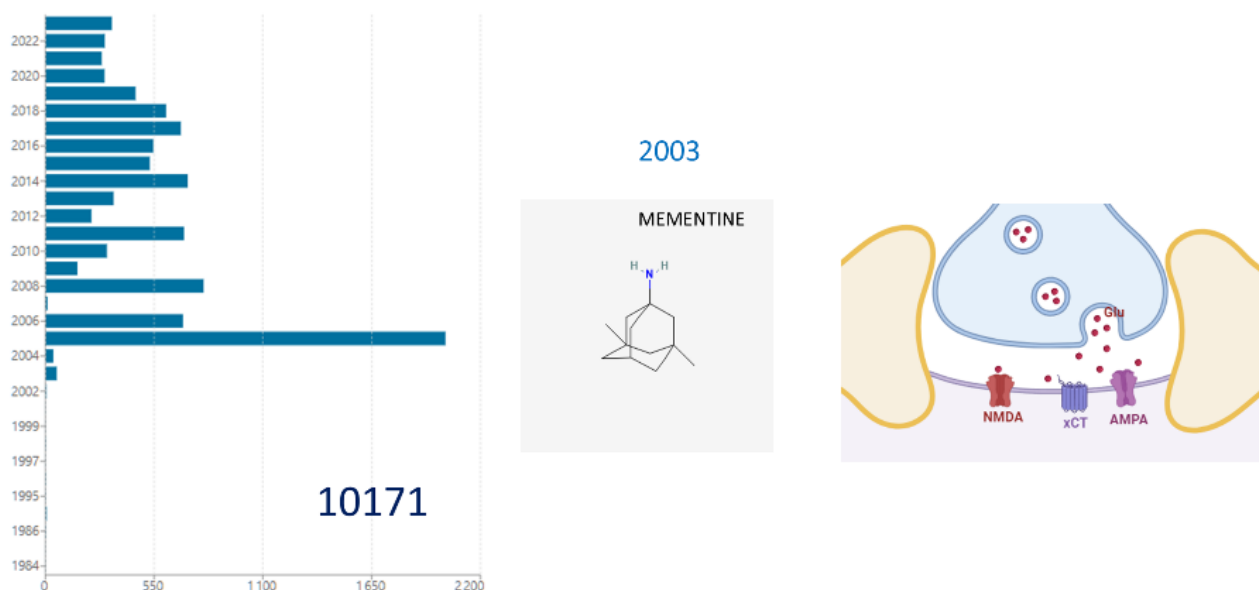


Figura realizada con BioRender que representa una sinapsis glutamatérgica y los receptores NMDA, kCT y AMPA, gráficas obtenidas en VigiAccess que representan el número de EAF reportados por año desde 2003 (año en que empezó a utilizarse) hasta 2023.

Aducanumab y Lecanemab son anticuerpos monoclonales diseñados específicamente para evitar la formación y acumulación de placas de proteína bA. La aprobación del aducanumab en el año 2021 por la FDA fue controvertida ya que se dio en forma acelerada a pesar de algunas controversias sobre los resultados del ensayo clínico y la eficacia del medicamento. El aducanumab (fig. 3-1), es un anticuerpo monoclonal humano prometedor en la reducción del depósito de bA en el cerebro y ralentizar el deterioro cognitivo en pacientes con EA sintomática temprana (Sevigny, 2016, Budd Haeberlein, 2017). Aducanumab puede estar asociado con efectos secundarios, incluyendo edema y hemorragia cerebral (Day 2022), es un medicamento costoso (aproximadamente 35,000 USD anuales) y debe administrarse a través de infusiones intravenosas.

Al igual que aducanumab, lecanemab (fig. 3-2) se centra en reducir las placas bA cerebrales, con la esperanza de ralentizar la progresión de la enfermedad. Los resultados preliminares sugieren que puede reducir las placas de bA en el cerebro, pero la evidencia sobre su impacto clínico y los beneficios en los síntomas cognitivos es aún objeto de investigación. van Dyck (2022) y Berry (2023), informaron de la reducción del deterioro clínico y de la carga bA, así como de mejores resultados en las pruebas cognitivas y funcionales en pacientes con EA temprana, sin embargo, Mahase (2023) destacó las preocupaciones sobre el costo y la seguridad del lecanemab.

Figura 3.

EAF reportados a los fármacos contra la formación y acumulación de placas neuríticas

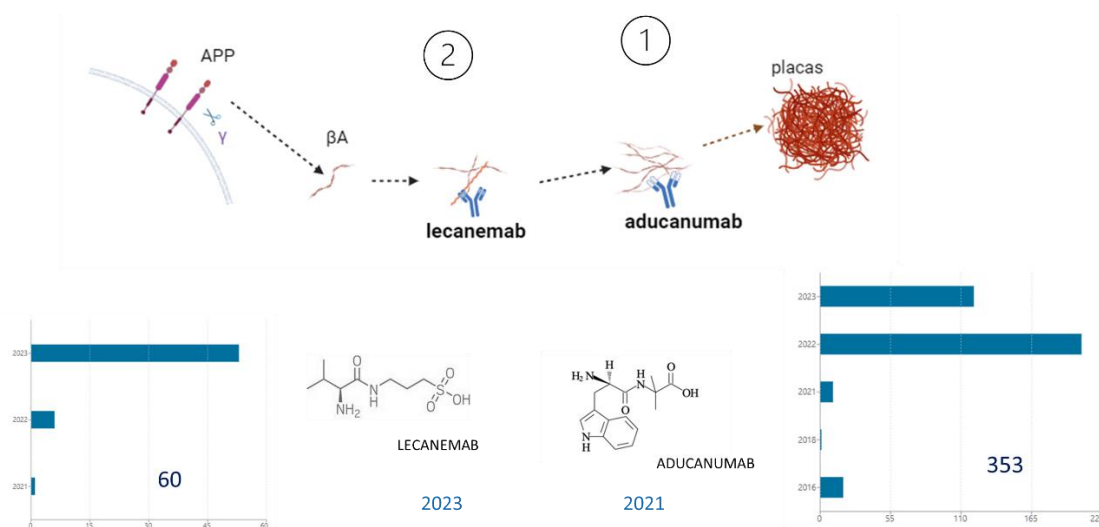


Figura realizada con BioRender que representa la unión de los anticuerpos a los precursores para evitar la formación de placas, gráficas que representan el número de EAF, obtenidas en VigAccess

Brexpiprazol (fig 4) es un antipsicótico atípico aprobado para el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno depresivo mayor. Su mecanismo de acción se relaciona con la modulación de los receptores de dopamina y serotonina en el cerebro. Caraci (2020) y Stummer (2020) subrayan el potencial del brexpiprazol en el tratamiento de la agitación y la psicosis en pacientes con EA, con una mayor tolerabilidad y seguridad en comparación con otros fármacos antipsicóticos. Zarini-Gakiye (2020) señaló que el brexpiprazol, ha demostrado potencial para mejorar las disfunciones cognitivas en la EA. Suvorexant (fig, 4), un agonista parcial del receptor 5-HT4 (receptor 4 de 5-hidroxitriptamina), es un antagonista de los receptores de orexina y se utiliza principalmente para el tratamiento del insomnio, Hamuro (2018) reportó la eficacia de suvorexant en el tratamiento del insomnio en pacientes con EA. Herring (2020) y Muddana (2015) destacaron el potencial del suvorexant para mejorar los déficits de memoria y la neurotransmisión colinérgica en la EA, particularmente en el manejo del insomnio y los síntomas cognitivos.

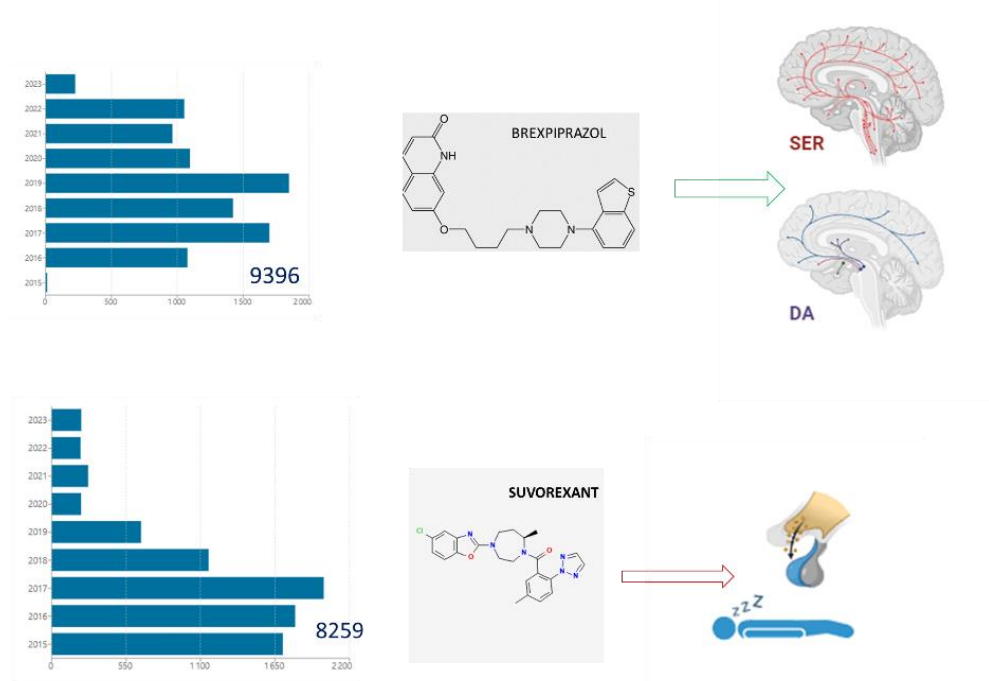
Figura 4.**EAF reportados de otros fármacos usados en el tratamiento de la EA.**

Figura realizada con BioRender que representa las vías serotoninérgicas y dopaminérgicas sobre las que actúa el brexpiprazol y el efecto somnífero del suvorexant, gráficas que representan los EAF por año a partir de 2015 obtenidas en VigAccess.

CONCLUSIONES

A partir de más de 400 ensayos clínicos sobre la EA, más de 30 fármacos candidatos avanzaron a la fase 3 (donde se evalúa el efecto del fármaco en poblaciones más numerosas), pero muy pocos se convirtieron en fármacos aprobados. La EA se encuentra entre las patologías que tienen la tasa más baja de éxito en el desarrollo de fármacos, ya que el 99% de los ensayos sustancias con posible efecto terapéutico se han interrumpido después de no mostrar ningún beneficio clínico. Estos fracasos han causado una frustración significativa, y algunas compañías farmacéuticas han abandonado por completo la investigación de la EA.

Para actuar en forma efectiva y oportuna en la EA, es primordial desarrollar pruebas de tamizaje para la EA dirigidas a personas con factores de riesgo, basadas en biomarcadores moleculares sensibles y accesibles, que permitan el diagnóstico y la intervención temprana. Los métodos de prevención pueden ralentizar

significativamente la evolución de la EA y actualmente son la mejor estrategia posible antes de las etapas avanzadas de la enfermedad.

Mientras los fármacos eficaces y modificadores de la enfermedad sigan siendo un sueño para millones de pacientes, otros enfoques no farmacológicos merecen ser explorados.

Actualmente se trabaja en nuevas estrategias terapéuticas para diseñar, descubrir y desarrollar agentes anti-EA centrados en: (Athar et al, 2021).

Reposicionamiento y la reutilización de los fármacos existentes para la EA.

- Ligandos dirigidos a múltiples blancos capaces de actuar sobre múltiples blancos moleculares clave implicados en la patogénesis de la EA.
- Minimización de la toxicidad de los fármacos que fracasaron en la fase 3.
- Mejora del perfil farmacocinético de los candidatos prometedores mediante la modificación estructural de las moléculas o de combinar dos moléculas.
- Exploración de los productos nootrópicos con efectos sobre la EA
- Terapia con células madre.
- Identificación de nuevos blancos moleculares, incluido el desarrollo de inmunoterapia.

Reposicionamiento y reutilización de fármacos. El reposicionamiento y la reutilización de fármacos son las estrategias para acelerar el proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos. El 40% de los medicamentos que actualmente se encuentran en ensayos clínicos para el desarrollo de medicamentos contra la EA pertenecen a los medicamentos reutilizados (Athar et al, 2021).

Fármacos multidiana. Los fármacos actualmente aprobados actúan sobre una diana (un fármaco → una diana), pero últimamente se ha prestado atención a múltiples estrategias terapéuticas para diseñar y desarrollar fármacos capaces de alcanzar más de una diana. Los fármacos multidiana se diseñan incorporando dos o más características de fármacos bioactivos que actúan sobre diferentes dianas en una sola molécula (Athar et al, 2021).

Nuevas formas farmacéuticas y vías de administración. La administración de fármacos al sistema nervioso central sigue siendo un proceso complejo y representa un reto para el desarrollo de estrategias terapéuticas y preventivas. Se están llevando a cabo estudios para probar nuevas técnicas que faciliten la biodisponibilidad de las moléculas

en el cerebro. El uso de nanopartículas blandas, en particular nanoliposomas y exosomas, representan un enfoque terapéutico innovador en la reducción del riesgo de EA y la resolución de problemas de biodisponibilidad cerebral, estos son sistemas inteligentes de administración de fármacos capaces de penetrar la barrera hematoencefálica y dirigirse a los tejidos cerebrales. Otro método terapéutico prometedor es la administración intranasal (Passeri et al 2022).

REFERENCIAS

- Alejandro, D., Herrera, A., Marcela, M., & Toledo, V. (2022). PSILOCIBINA COMO TRATAMIENTO PARA EL TRASTORNO DE DEPRESIÓN MAYOR.
- Bousso, J., Guimarães Dos Santos, R., Sánchez Avilés, C., Oñá, G., S. Grob, C., Da Silveira, D., Caiuby Labate, B. (2021). Ayahuasca. https://www.iceers.org/wp-content/uploads/2020/05/Ayahuasca_Informe_Técnico_ICEERS_2021_ESP.pdf
- Bravo Marin, C. A. (2017, June). El uso de hongos alucinógenos en la medicina tradicional de San Pedro Tlanixco. UAEMEX; UAEMEX. <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/67240/El+uso+de+hongos+alucin%C3%B3genos+en+la+medicina+tradicional+de+San+Pedro+Tlanixco.-split-merge.pdf?sequence=3>
- Erkizia-Santamaría, I., Alles-Pascual, R., Horrillo, I., Meana, J. J., & Ortega, J. E. (2022). Serotonin 5-HT_{2A}, 5-HT_{2c} and 5-HT_{1A} receptor involvement in the acute effects of psilocybin in mice. In vitro pharmacological profile and modulation of thermoregulation and head-twitch response. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 154, 113612. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113612>
- Goel, D. B., & Zilate, S. (2022). Potential therapeutic effects of psilocybin: a systematic review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.30214>
- Gukasyan, N., Davis, A. K., Barrett, F. S., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2022). Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up. *Journal of Psychopharmacology*, 36(2), 151–158. <https://doi.org/10.1177/026988112111073759>
- Hannon Ovies, D. (2021). Hongos psilocibios como patrimonio biocultural y su potencial para el desarrollo local en la Sierra Mazateca de Oaxaca. *Perspectiva Geográfica*, 26(2), 37–53. <https://doi.org/10.19053/01233769.12400>
- Iceers. (2023). Hongos psilocibes: información básica. ICEERS. <https://www.iceers.org/es/hongos-psilocibes-informacion-basica/>
- Los usos terapéuticos de la psilocibina de los hongos alucinógenos. (2022). Cuaderno de Cultura Científica. <https://culturacientifica.com/2022/11/04/los-usos-terapeuticos-de-la-psilocibina-de-los-hongos-alucinogenos/>
- Neyra-Ontaneda, D. (2017). REPORTE DE CASO / CASE REPORT Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional Psicosis inducida por ayahuasca: reporte de un caso. *Ayahuasca-induced psychosis: A case report. Rev Neuropsiquiatra*, 80(4).

<http://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v80n4/a06v80n4.pdf>

Porley Silva, J. (2022, February). Psilocibina en Psicoterapia: Antecedentes, Actualidad y Oportunidades [Review of Psilocibina en Psicoterapia: Antecedentes, Actualidad y Oportunidades]. Colibri Udelar; Universidad de la República de Uruguay. https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/32872/1/tfg_juan_porley_psilocibina_psicoterapia_con_dedicatoria.pdf#page5

Zúñiga, E. (2018). Ayahuasca. E.F.E; E.F.E. <https://www.efe.com/efe/america/mexico/ayahuasca-bebida-cada-vez-mas-usada-en-mexico-contraproblemas-emocionales/500005453514730#:~:text=La%20ayahuasca%2C%20un%20brebaje%20originario,genera%20dudas%20entre%20los%20cient%C3%ADficos.>

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LA DEPRESIÓN EN LA POBLACIÓN GERIÁTRICA

ARTÍCULO



ECOS DESDE LAS FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO
ISSN: 2007-2848

Autoría: *García Díaz Ximena Alexandra,
Cruz Flores Rodrigo de Jesús, Garrido
Valencia Roberto, Pérez Polanco Paola*
Adscripción: *Licenciatura en Médico
Cirujano*

Fecha de recepción: *20 diciembre 2023*

Fecha de aceptación: *28 febrero 2024*

Fecha de publicación: *29 febrero 2024*

RESUMEN

Este estudio examina la eficacia y seguridad de la sertralina en el tratamiento de la depresión en adultos mayores, con el objetivo de evaluar su impacto en la reducción de los síntomas depresivos y su efecto en la calidad de vida. La depresión en esta población suele ser subdiagnosticada y mal gestionada debido a estigmas, falta de acceso a servicios de salud mental, y la insuficiente formación de los profesionales en salud mental geriátrica. Se ha determinado que la sertralina, un

inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), es efectiva para reducir la gravedad y duración de los síntomas depresivos en adultos mayores. Además, el tratamiento con sertralina está asociado con mejoras en la calidad de vida y la función cognitiva de los pacientes. La sertralina muestra una buena tolerancia en esta población, con una baja tasa de efectos adversos graves. Estos resultados subrayan la necesidad de continuar con la investigación sobre la sertralina para optimizar su uso en adultos mayores y considerar factores adicionales que puedan influir en su eficacia y seguridad, como enfermedades crónicas y tratamientos concomitantes.

ABSTRACT

This study examines the efficacy and safety of sertraline in treating depression in elderly patients, aiming to evaluate its impact on reducing depressive symptoms and its effect on quality of life. Depression in this population is often underdiagnosed and poorly managed due to stigma, lack of access to mental health services, and insufficient training among mental health

professionals in geriatrics. The findings indicate that sertraline, a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), is effective in reducing the severity and duration of depressive symptoms in older adults. Additionally, treatment with sertraline is associated with improvements in quality of life and cognitive function in patients. Sertraline is generally well-tolerated in this population, with a low rate of severe adverse effects. These results highlight the need for continued research on sertraline to optimize its use in older adults and to consider additional factors that may influence its efficacy and safety, such as chronic illnesses and concomitant treatments.

Palabras clave: sertralina, depresión, geriatría, calidad de vida, efectos adversos.

Key Words: sertraline, depression, geriatrics, quality of life, adverse effects.

INTRODUCCIÓN

Los problemas de salud mental pueden tener un alto impacto en la capacidad de una persona mayor para realizar las actividades básicas de la vida diaria, reduciendo su independencia, autonomía y calidad de vida. El primer paso para reducir estas consecuencias negativas es simplemente realizar un diagnóstico. Desafortunadamente, con demasiada frecuencia los problemas de salud mental no se diagnostican ni se tratan, y muchas personas

mayores siguen luchando sin la ayuda adecuada o sin ayuda alguna (Jeste, 2022).

Es poco probable que la población de la tercera edad actual reconozca una enfermedad mental o acceda a servicios de salud mental. Existen muchos estigmas sobre el significado de enfermedad mental. Muchas personas mayores ven la enfermedad mental como un signo de debilidad y es poco probable que admitan que experimentan problemas, especialmente cuando temen perder su independencia. Demasiadas personas consideran los síntomas de la demencia y la depresión como parte normal del envejecimiento. Muchas personas mayores también carecen de disponibilidad y acceso a servicios.

Otras dificultades se refieren a la fuerza laboral: pocos proveedores de salud mental han tenido capacitación especializada en brindar atención a adultos mayores y muchos vienen con una serie de prejuicios transmitidos por la sociedad. Este pesimismo terapéutico de los profesionales de la salud significa que creen que las personas mayores no pueden cambiar y que es demasiado tarde para administrarles atención psiquiátrica. Como resultado, hay pocas inversiones en el desarrollo de políticas, estrategias, programas y servicios para personas mayores con problemas de salud mental (Reynolds, 2022).

La sertralina es un medicamento que se usa para controlar y tratar el trastorno depresivo mayor, el trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno de pánico, el trastorno de estrés postraumático, el trastorno disfórico premenstrual y el trastorno de ansiedad social. Pertenece a la clasificación de medicamentos Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina (ISRS) (Singh, 2023).

La importancia del uso de sertralina en depresión en pacientes geriátricos radica en que este medicamento es considerado uno de los que tiene menor cantidad de efectos adversos en dicha población, sin embargo, como en cualquier medicamento se debe controlar los cambios en el estado mental, la concentración de sodio con regularidad debido al riesgo de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética o hiponatremia.

En la presente investigación se busca identificar los aspectos positivos y negativos del empleo de sertralina en adultos mayores, considerando el que la sertralina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina. Aunado a esto, se debe considerar que la depresión puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los adultos mayores, y puede aumentar el riesgo de discapacidad, hospitalización y muerte. Por lo mencionado anteriormente, se considera vital el evaluar la seguridad de la sertralina en adultos

mayores, ya que pueden ser más sensibles a los efectos secundarios de los medicamentos que los adultos jóvenes. Aunado a lo anterior, se debe considerar que existen factores que pueden influir en la eficacia y seguridad de la sertralina en adultos mayores, como las enfermedades crónicas, los medicamentos concomitantes y el estado funcional. Es importante investigar estos factores para identificar a los adultos mayores que son más propensos a beneficiarse de la sertralina y para reducir el riesgo de efectos secundarios.

Hay varias razones por las que es importante responder a esta pregunta. En primer lugar, la calidad de vida es un aspecto clave del bienestar general; las personas con una buena calidad de vida tienen más probabilidades de disfrutar de una vida plena y satisfactoria. En segundo lugar, la calidad de vida puede tener un impacto en la salud física y mental. Las personas con una mala calidad de vida tienen más probabilidades de desarrollar problemas de salud física y mental. En tercer lugar, la calidad de vida puede tener un impacto en el uso de los servicios de salud; las personas con una mala calidad de vida tienen más probabilidades de utilizar los servicios de salud.

La investigación sobre la sertralina y su uso en adultos mayores es importante para mejorar la atención de los adultos mayores con trastornos del estado de ánimo. La investigación ha demostrado

que la sertralina puede ser eficaz para el tratamiento de la depresión en adultos mayores, pero también se asocia con un mayor riesgo de hiponatremia. Es importante investigar más sobre los factores que pueden influir en la eficacia y seguridad de la sertralina en adultos mayores para identificar a los pacientes que son más propensos a beneficiarse de este tratamiento y para reducir el riesgo de efectos secundarios. Con lo anterior, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica de la depresión en el adulto mayor.

DESARROLLO

En México, los datos indican que la depresión, creció en el grupo etario de 50 a 59 años a una tasa de 110.5 casos por cada 100 mil habitantes; mientras que las personas entre 60 a 64 años presentan una tasa de 145.2; en tanto que entre las personas mayores de 65 años se ubica en 129.9 casos por cada 100 mil habitantes. Adicionalmente dentro de todas las afectaciones mentales, la depresión es clasificada como primer lugar en mujeres y el segundo en los varones, como causante de años de vida asociados con discapacidad (Agis et al, 2021).

Existe una amplia clasificación de depresión, de acuerdo con duración, gravedad y según su causa.

Depresión de acuerdo con duración

La duración de un episodio depresivo puede variar considerablemente entre individuos. El curso

promedio de un episodio depresivo no tratado es de entre 6 y 8 meses, gran parte de la mejoría ocurre en los primeros 3 meses y el 80% se recupera al año. Tradicionalmente, la duración mínima de los síntomas persistentes de la depresión mayor es de 2 semanas y de la depresión crónica (o distimia) de 2 años.

- Depresión mayor: Es el tipo de depresión más común. Se caracteriza por un episodio depresivo mayor, que dura al menos dos semanas.
- Episodios depresivos breves: Es un tipo de depresión crónica que dura al menos dos años.
- Trastorno depresivo persistente (distimia): Son episodios depresivos que duran menos de dos semanas (National Collaborating Centre for mental health, 2010).

Depresión de acuerdo con gravedad

Si bien se reconoce que la gravedad no es una dimensión unitaria, en la práctica es útil hacer un juicio de gravedad que consista, al menos, en el número de síntomas, la gravedad de los síntomas individuales y el deterioro funcional. Esto lleva a una clasificación de la depresión en los siguientes grupos de gravedad según los criterios del DSM-IV, que deben verse como ejemplos, no como categorías discretas.

- Depresión leve: Es el tipo de depresión menos grave. Los síntomas son leves y no interfieren significativamente en la vida cotidiana.
- Depresión moderada: Es el tipo de depresión más común. Los síntomas son moderados e interfieren en la vida cotidiana.
- Depresión grave: Es el tipo de depresión más grave. La mayoría de los síntomas, y los síntomas interfieren notablemente con el funcionamiento; Puede ocurrir con o sin síntomas psicóticos (National Collaborating Centre for mental health, 2010).

Depresión de acuerdo con su causa

Según su causa, la depresión se puede clasificar en:

- Depresión primaria: Es la depresión que no está causada por un trastorno médico subyacente.
- Depresión secundaria: Es la depresión que está causada por un trastorno médico subyacente, como una enfermedad física, una lesión cerebral o un trastorno del sueño (Chand, 2020).

Etiología

La etiología del trastorno depresivo mayor es multifactorial e influyen factores genéticos y

ambientales. Los familiares de primer grado de personas deprimidas tienen aproximadamente 3 veces más probabilidades de desarrollar depresión que la población general; sin embargo, la depresión puede ocurrir en personas sin antecedentes familiares de depresión.

Alguna evidencia sugiere que los factores genéticos desempeñan un papel menor en la depresión de aparición tardía que en la depresión de aparición temprana. Existen posibles factores de riesgo biológicos que se han identificado para la depresión en las personas de la tercera edad. Las enfermedades neurodegenerativas (especialmente la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson), los accidentes cerebrovasculares, la esclerosis múltiple, los trastornos convulsivos, el cáncer, la degeneración macular y el dolor crónico se han asociado con tasas más altas de depresión (Chand, 2020).

Epidemiología

En el mundo:

- La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la depresión afecta a un número mayoritario de 300 millones de personas en el mundo. Se han realizado estudios que señalan factores de riesgo y grupos vulnerables, dentro de estos últimos se incluyen los adultos mayores

- Las cifras sobre el envejecimiento poblacional varían de una sociedad a otra, así como la realización de investigaciones sobre el tema por los sistemas sanitarios. Cuba es un país que apunta a cifras significativas de envejecimiento debido a una multiplicidad de factores, entre ellos el incremento en las tasas de esperanza de vida, la disminución de las tasas de natalidad, los cambios en la familia, las condiciones socioeconómicas, los procesos migratorios entre otros (*De los Santos, 2018*).

En México:

- En México, estudios reportan que este es el trastorno afectivo más frecuente en personas mayores de 60 años, esto es en un 15 a 20%, en la población ambulatoria, incrementándose hasta en 25 a 40% en la hospitalizada.
- Las personas mayores con depresión tienen un desempeño más deficiente en comparación con los que padecen enfermedades crónicas como las enfermedades pulmonares, la hipertensión arterial o la diabetes. Este trastorno también aumenta la percepción de tener mala salud, la utilización de los servicios médicos y los costos de la asistencia sanitaria (*INAPAM, 2023*).

Fisiopatología

La fisiopatología de los trastornos de salud mental en la población geriátrica es compleja y no se

comprende completamente. Sin embargo, se cree que los factores genéticos, ambientales y neurobiológicos desempeñan un papel.

Los factores genéticos pueden contribuir a la susceptibilidad a los trastornos de salud mental. Los estudios familiares han demostrado que los parientes cercanos de las personas con trastornos de salud mental tienen un mayor riesgo de desarrollar estos trastornos.

Los factores ambientales, como el estrés, la pérdida y el trauma, también pueden contribuir a los trastornos de salud mental. Los factores neurobiológicos, como los cambios en los neurotransmisores y las hormonas, también pueden desempeñar un papel. Los estudios han demostrado que los niveles de serotonina, noradrenalina y dopamina pueden estar alterados en las personas con trastornos de salud mental (*Hickie, 2017*).

La fisiopatología subyacente del trastorno depresivo mayor no se ha definido claramente. La evidencia actual apunta a una interacción compleja entre la disponibilidad de neurotransmisores y la regulación y sensibilidad de los receptores subyacentes a los síntomas afectivos. Los ensayos clínicos y preclínicos sugieren una alteración en la actividad de la serotonina (5-HT) del sistema nervioso central como un factor importante. Otros neurotransmisores implicados incluyen norepinefrina (NE), dopamina (DA), glutamato y factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF). El papel de la actividad 5-HT del

SNC en la fisiopatología del trastorno depresivo mayor lo sugiere la eficacia terapéutica de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Los hallazgos de la investigación implican un papel para la regulación de los receptores neuronales, la señalización intracelular y la expresión genética a lo largo del tiempo, además de una mayor disponibilidad de neurotransmisores.

El trastorno afectivo estacional es una forma de trastorno depresivo mayor que normalmente surge durante el otoño y el invierno y se resuelve durante la primavera y el verano. Los estudios sugieren que el trastorno afectivo estacional también está mediado por alteraciones en los niveles de 5-HT en el SNC y parece desencadenarse por alteraciones en el ritmo circadiano y la exposición a la luz solar. Las lesiones vasculares pueden contribuir a la depresión al alterar las redes neuronales implicadas en la regulación de las emociones, en particular las vías frontoestriatales que unen la corteza prefrontal dorsolateral, la corteza orbitofrontal, el cíngulo anterior y el cíngulo dorsal. Otros componentes del circuito límbico, en particular el hipocampo y la amígdala, han sido implicados en la depresión (Chand, 2020).

Sertralina sólo ejerce efectos inhibidores débiles sobre la recaptación neuronal de noradrenalina. Si se compara con los antidepresivos tricíclicos (ATC) y con la mayor parte del resto de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, sertralina

es sumamente selectiva en cuanto a la inhibición de la recaptación de serotonina respecto a la de noradrenalina. El principal metabolito de sertralina, desmetilsertralina, carece de actividad antidepresiva clínicamente significativa. Es probable que el mecanismo de acción de sertralina esté mediado, al menos en parte, por cambios adaptativos de los sistemas de neurotransmisión en el sistema nervioso central (SNC), como una regulación a la baja (down-regulation) de los adrenorreceptores beta (Carretero, 2002). Sertralina carece de efecto directo sobre los receptores colinérgicos muscarínicos, histaminérgicos o adrenérgicos, que no parecen contribuir a la actividad antidepresiva, pero que intervienen en algunos efectos secundarios molestos asociados a los ATC. (Chand, 2023)

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en una investigación de los síntomas depresivos, que comienza con investigaciones de los síntomas neurovegetativos que incluyen cambios en los patrones de sueño, el apetito y los niveles de energía. Las respuestas positivas deberían provocar más preguntas centradas en evaluar la presencia de síntomas que son diagnósticos de depresión mayor. Estos son los 9 síntomas enumerados en el *DSM-5*. Deben estar presentes cinco para hacer el diagnóstico (uno de los síntomas debe ser un estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer):

1. Alteración del sueño
2. Reducción de interés/placer
3. Sentimientos de culpa o pensamientos de inutilidad.
4. Cambios de energía/fatiga
5. Deterioro de concentración/atención
6. Cambios de apetito/peso
7. Trastornos psicomotores
8. Pensamientos suicidas
9. Estado de animo deprimido

Todos los pacientes con depresión deben ser evaluados para detectar riesgo de suicidio. Se debe prestar atención inmediata a cualquier riesgo de suicidio, que podría incluir la hospitalización o un seguimiento estrecho y frecuente. Se considera:

1. Historial médico pasado e historial médico familiar, y medicamentos actuales.
2. Historia social con enfoque en factores estresantes y el uso de drogas y alcohol.
3. Historia y exploración física para descartar causas orgánicas de depresión. Los síntomas depresivos y su gravedad también se evalúan con la ayuda de cuestionarios como el Inventario de Depresión de Beck (BDI), la Escala de Depresión de Hamilton (Ham-D)

y la Escala de Autoevaluación de Depresión de Zung (Chand, 2023).

Tratamiento convencional de depresión en adultos mayores

Incluye una combinación de cambios en el estilo de vida, medicamentos, y terapia psicológica. Los antidepresivos más utilizados en adultos mayores son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), como la sertralina, la paroxetina y la fluoxetina. Los ISRS son generalmente bien tolerados en adultos mayores, pero pueden causar algunos efectos secundarios, como náuseas, diarrea, somnolencia y pérdida de apetito. Sin embargo, es importante que se realicen cambios en el estilo de vida:

Alimentación saludable:

- Se recomienda seguir una dieta equilibrada, rica en frutas, verduras, granos integrales, proteínas magras y grasas saludables.
- Limitar la ingesta de alimentos procesados, azúcares y grasas saturadas.
- Las frutas, verduras, cereales integrales y proteínas magras son especialmente importantes para la salud mental (Castro et al, 2023).

Actividad física regular:

- La depresión puede tener un impacto significativo en la salud física y mental de los adultos mayores, y puede aumentar el riesgo de discapacidad, hospitalización y muerte.
- La actividad física regular puede ayudar a mejorar el estado de ánimo y la función cognitiva en adultos mayores. La actividad física puede aumentar los niveles de endorfinas, que son hormonas que tienen un efecto antidepresivo.
- La actividad física también puede ayudar a reducir el estrés y la ansiedad, que pueden contribuir a la depresión. La actividad física también puede ayudar a aumentar el flujo sanguíneo al cerebro, lo que puede mejorar la función cognitiva. (Gutiérrez et al, 2023)

Dentro del tratamiento farmacológico se tiene en mayor uso a sertralina, este medicamento actúa bloqueando la recaptación de serotonina, un neurotransmisor que juega un papel importante en

el estado de ánimo, el sueño, el apetito y el comportamiento.

Al aumentar los niveles de serotonina en el cerebro, la sertralina puede ayudar a aliviar los síntomas de la depresión, la ansiedad y otros trastornos de salud mental. Dentro de sus características farmacocinéticas se tiene que se absorbe rápidamente después de la administración oral. La concentración máxima en el plasma se alcanza aproximadamente 4-8 horas después de la dosis. La sertralina se une a las proteínas plasmáticas en un 95%. Se metaboliza en el hígado y se excreta en la orina y las heces.

Eficacia

La sertralina es un antidepresivo eficaz para tratar la depresión, la ansiedad, también se ha demostrado que es eficaz para tratar el trastorno de pánico, el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y el trastorno disfórico premenstrual (TDPM). La sertralina es generalmente bien tolerada. Los efectos secundarios más comunes incluyen náuseas, vómitos, diarrea, somnolencia, insomnio, mareos y pérdida de apetito. Otros efectos secundarios menos comunes incluyen cefalea, nerviosismo, agitación, temblores, sequedad de boca, sudoración, visión borrosa, estreñimiento, pérdida de peso, aumento de peso, disfunción sexual y pensamientos suicidas.

La sertralina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la sertralina o a cualquier otro componente de su formulación. También está

contraindicada en pacientes que están tomando inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o que los han tomado en las últimas dos semanas.

La sertralina inhibe ligeramente el citocromo P-450 isoenzima CYP2D6 in vivo, por lo cual inhibe el metabolismo de un cierto número de medicamentos.

Esto da como resultado un incremento en las concentraciones en suero, pudiendo ocurrir una toxicidad.

Entre los medicamentos que se pueden incrementar por afectarse esta vía metabólica están los siguientes antipsicóticos: haloperidol y las fenotiacinas.

La sertralina incrementa los niveles de serotonina a través de la inhibición de su recaptura neuronal. Por otro lado, la serotonina es desaminada por la enzima monoaminoxidasa (MAO). Por lo tanto, si se administran fármacos que puedan inhibir esta enzima en combinación con la sertralina, la suma de estos dos fármacos puede llevar a una reacción adversa seria conocida como “síndrome de serotonina”. Esta reacción puede incluir: confusión, crisis e hipertensión severa, así como otros síntomas menos severos.

La anfetamina y la dextroanfetamina pueden estimular de igual manera la liberación de serotonina en el sistema nervioso central e interactuar con los ISRS's pudiendo llevar a un exceso de serotonina y provocar el síndrome.

La sertralina puede potenciar los efectos farmacodinámicos de la warfarina en ciertos sujetos. En un estudio con sujetos voluntarios a los cuales se les administró concomitantemente sertralina con warfarina, se produjo un aumento mínimo, pero significativo en el tiempo de protrombina (UNAM, 2023).

Consideraciones del tratamiento de depresión en el adulto mayor

El tratamiento de la depresión en el adulto mayor debería ser integral y abarcar todas las intervenciones psicoterapéuticas, psicosociales y farmacológicas que puedan mejorar el bienestar y la capacidad funcional.

Las personas mayores son más sensibles a los efectos adversos e interacciones farmacológicas, por lo que hay que incrementar la vigilancia en la interacción farmacológica debido a que son pacientes frecuentemente con comorbilidad y toma de múltiples fármacos. Son frecuentes, por miedo, los tratamientos en dosis subterapéuticas.

- La respuesta de los antidepresivos puede tardar más en ponerse de manifiesto, y es más probable que se produzcan recaídas y una mayor duración del tratamiento.
- Los ancianos tienen diferente farmacodinamia y farmacocinética, los antidepresivos deben administrarse en bajas dosis o titulados lentamente.

- El funcionamiento hepatorrenal está disminuido, lo que, asociado a los cambios en la distribución del agua y la grasa corporales, hace que los niveles estables de antidepresivos tarden más en conseguirse que en los adultos jóvenes, necesaria una cuidadosa revisión del historial farmacológico, poniendo especial énfasis en uso de fármacos antipsicóticos o sedantes debido al incremento del riesgo de caídas y consecuente mortalidad, especialmente debida a fractura de caídas.
- Hay una mayor resistencia o falta de interés a las alternativas psicoterápicas.
- La terapia electroconvulsiva, aunque de acción rápida y eficaz en los ancianos, conlleva los mayores riesgos de la anestesia por la edad.
- La tolerancia a los tratamientos antidepresivos o psicoterápicos decrece con la edad.
- Episodios previos con buena tolerancia a los tratamientos habituales son de mejor pronóstico.
- Los factores psicosociales e involutivos tienen alto valor predictivo negativo de pronóstico.
- Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina son mejor tolerados y eficaces.
- Los tricíclicos y los inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO) pueden tener efectos secundarios anticolinérgicos y adrenérgicos que descompensen trastornos previos.
- La dosificación deberá iniciarse con un tercio de la dosis utilizada en el adulto, para ir ascendiendo lenta y progresivamente (sobre todo en los tricíclicos).
- La respuesta terapéutica tarda en aparecer más de las 3 semanas habituales de latencia, por lo que conviene esperar hasta 6 semanas antes de subir la dosis. La duración del tratamiento se estima en 6 meses tras la remisión de un primer episodio depresivo y se recomienda mantener el tratamiento hasta 3 o 5 años si se trata de un segundo episodio, e incluso indefinido si el episodio fue muy grave.
- Para evitar el síndrome de discontinuación, se recomienda que el cese del tratamiento antidepresivo se realice reduciendo la dosis de forma gradual, normalmente en un período de 4 semanas.
- La sertralina inhibe débilmente al CYP 2D6, y de forma similar al citalopram y el escitalopram, por lo que pueden considerarse como fármacos de elección para pacientes polimedicados. Como norma general, los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) deben

ser los de primera elección en los mayores por su buen perfil de seguridad (Abizanda, 2020).

Aspectos éticos relacionados con la sertralina en adultos mayores

Uno de los principales aspectos éticos es la autonomía del paciente. Los adultos mayores tienen derecho a tomar sus propias decisiones sobre su salud, incluida la decisión de tomar o no medicamentos. Los profesionales de la salud deben respetar la autonomía de los adultos mayores y proporcionarles información completa sobre los riesgos y beneficios de la sertralina antes de recetarla.

Otro aspecto ético importante es la beneficencia. Los profesionales de la salud tienen la obligación de actuar en el mejor interés de sus pacientes. La sertralina puede ser un tratamiento eficaz para la depresión en adultos mayores, pero también puede tener efectos secundarios, como náuseas, vómitos, diarrea, somnolencia y pérdida de apetito. Los profesionales de la salud deben sopesar los beneficios y riesgos de la sertralina antes de recetarla a un adulto mayor.

Finalmente, los profesionales de la salud también deben considerar la justicia. La sertralina es un medicamento costoso. Los profesionales de la salud deben asegurarse de que los adultos mayores que necesitan sertralina puedan acceder a ella (Bard, 2023).

CONCLUSIONES

Este estudio sobre el uso de la sertralina en el tratamiento de la depresión en adultos mayores ha demostrado ser prometedor en términos de su eficacia y seguridad. Los resultados obtenidos revelan que la sertralina puede ser utilizada como una terapia efectiva para reducir los síntomas de la depresión en adultos mayores, tanto en términos de gravedad como de duración. También se ha demostrado que mejora la calidad de vida y la función cognitiva en los adultos mayores con depresión.

Además, se ha observado que la sertralina es generalmente bien tolerada por los adultos mayores, con una baja tasa de efectos secundarios graves. Estos hallazgos respaldan la importancia de continuar investigando y desarrollando esta terapia, con el objetivo de mejorar el tratamiento de la depresión en adultos mayores en beneficio de los pacientes.

REFERENCIAS

- Abizanda Soler, P. (2020). *Medicina Geriatrica: Una Aproximacion Basada En Problemas* (2a ed.). Elsevier.
- Agis Juárez, Raúl Azael, López Romero, David, Bermúdez Morales, Víctor Hugo, Maya Pérez, Eloy, & Guzmán Olea, Eduardo. (2020). Frecuencia de sintomatología depresiva y tratamiento en adultos mayores con acceso a servicios de salud. *Horizonte sanitario*, 19(3), 365-373. Epub 19 de febrero

- 2021.<https://doi.org/10.19136/hs.a19n3.3786>
- Bard, B. (2023). Aspectos éticos relacionados con la sertralina en adultos mayores. espanolfarmacia.net/comprar-paxil/
- Castro-Alonso, M. J., López-Muñoz, A., & García-Campayo, D. (2023). La importancia de la alimentación saludable en adultos mayores con depresión. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 58(2), 111-117.
- Chand SP, Arif H. Depression. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430847/>
- De los Santos, PV y Carmona Valdés, SE (2018). Prevalencia de depresión en hombres y mujeres mayores en México y factores de riesgo. *Población y Salud en Mesoamérica*, 15 (2), 1-23. <https://doi.org/10.15517/psm.v15i2.29255>
- Fava, M., Uher, R., Thase, M. E., Fava, G. A., Elie, R., & Rush, A. J. (2019). Efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for major depressive disorder in older adults: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(9), 1834-1844.
- Gutiérrez-García, A. G., Castro-Alonso, M. J., López-Muñoz, A., & García-Campayo, D. (2023). Actividad física regular y depresión en adultos mayores. *Revista de Psicopatología y Salud Mental del Niño y del Adolescente*, 36(2), 111-117.
- Hickie, I., & Scott, J. Anxiety in late life. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017;14(3):255-264. doi:10.1515/dcns.2017.14.3.25
- Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores (INAPAM). (2023, 20 de julio). Salud mental en personas mayores. Recuperado de <https://www.gob.mx/inapam/articulos/salud-mental-en-personas-mayores>
- Jeste DV, Koh S, Pender VB. Perspective: Social Determinants of Mental Health for the New Decade of Healthy Aging. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2022 Jun;30(6):733-736. doi: 10.1016/j.jagp.2022.01.006
- Loke, Y. K., & Mattishent, K. (2021). Rang Y Dale. *Flashcards de Farmacología* (2a ed.). Elsevier.
- Lorenzo Diaz JC. Calidad de vida su vínculo con la depresión en el adulto mayor. *Rev Ciencias Médicas*[Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso]; 24(3): e4202. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4202>
- National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Depression in Adults with a Chronic Physical Health Problem: Treatment and Management. Leicester (UK): British Psychological Society (UK); 2010. (NICE Clinical Guidelines, No. 91.) Appendix 12, The classification of depression and depression rating scales/questionnaires. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82926/>
- Reynolds, C. F., 3rd, Jeste, D. V., Sachdev, P. S., & Blazer, D. G. (2022). Mental health care for older adults: recent advances and new directions in clinical practice and research. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 21(3), 336-363. <https://doi.org/10.1002/wps.20996>

- Sempere Verdú, E., Salazar Fraile, J., Palop Larrea, V., & Vicens Caldentey, C. (2014). Evolución de la utilización de antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos en la Comunitat Valenciana. Período 2000-2010. *Atencion primaria*, 46(8), 416–425. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2013.11.00>
- Singh HK, Saadabadi A. Sertraline. [Updated 2023 Feb 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547689/>
- UNAM, Sertralina. (s/f). Unam.mx. 2023, de http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Sertralina.htm

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA TERAPIA COGNITIVO CONDUCTUAL EN LA REDUCCIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

ARTÍCULO



ECOS DESDE LAS FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO
ISSN: 2007-2848

Autoría: Rossana Esmeralda Cruz Mendoza

Adscripción: Maestría en Psicología Clínica

Fecha de recepción: 26 octubre 2023

Fecha de aceptación: 28 enero 2024

Fecha de publicación: 29 febrero 2024

RESUMEN

Se reporta un estudio cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de un tratamiento de Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) en la disminución de la ansiedad y la depresión en un caso clínico único. Durante 6 meses se realizó una intervención de psicoterapia en la Clínica Psicopedagógica y de Atención Psicológica de la Universidad Justo Sierra. Se aplicó una variedad de instrumentos de evaluación y técnicas de intervención a lo largo de 22 sesiones, con una sesión de seguimiento a los tres meses, la

cual consistió en una entrevista conductual. Los resultados mostraron mejoras tanto cualitativas como estadísticas en los estilos de afrontamiento y la disminución de los síntomas de ansiedad y depresión. Se destacaron estrategias como la focalización en la solución de problemas y la reevaluación positiva como elementos clave para la mejora de los síntomas. Es importante señalar que los cambios se observaron en el factor "estado" de los trastornos, sugiriendo un impacto positivo en la experiencia emocional de la paciente. Se concluye que se evidencia la eficacia de la TCC en el tratamiento de la ansiedad y la depresión, enfatizando la importancia de abordar los aspectos cognitivos y emocionales en la terapia.

ABSTRACT

A study is reported with the aim of evaluating the effectiveness of Cognitive-Behavioral Therapy (CBT) in reducing anxiety and depression in a single clinical case. Over a period of 6 months,

psychotherapeutic intervention was conducted at the Psychopedagogical and Psychological Care Clinic of Justo Sierra University. A variety of assessment instruments and intervention techniques were applied over 22 sessions, with a follow-up session at three months, consisting of a behavioral interview. The results showed both qualitative and statistical improvements in coping styles and the reduction of anxiety and depression symptoms. Strategies such as problem-solving focus and positive reappraisal were highlighted as key elements for symptom improvement. It is important to note that changes were observed in the "state" factor of the disorders, suggesting a positive impact on the patient's emotional experience. The conclusion drawn is that the effectiveness of CBT in treating anxiety and depression is evident, emphasizing the importance of addressing cognitive and emotional aspects in therapy.

Palabras clave: Terapia Cognitivo-Conductual, ansiedad, depresión, sintomatología, evaluación, intervención.

Key Words: Cognitive-Behavioral Therapy, anxiety, depression, symptomatology, assessment, intervention.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la ansiedad y la depresión son trastornos de salud mental que afectan a una parte significativa de la población. Según datos de la OMS (2021), se estima que más de 264 millones de

personas en todo el mundo padecen depresión, lo que equivale al 3.8% de la población. Este trastorno afecta al 5% de los adultos en general (4% entre los hombres y el 6% entre las mujeres) (OMS, 2021).

La depresión es aproximadamente un 50% más frecuente entre las mujeres que entre los hombres (OMS, 2021 y Smith, 2020). Además, si no se aborda a tiempo, la depresión puede llevar al suicidio, lo que la convierte en la cuarta causa de muerte en el grupo de edad de 15 a 29 años (OMS, 2021).

En lo que respecta a los trastornos de ansiedad, alrededor de 284 millones de personas experimentan este tipo de padecimiento, lo cual afecta al 4% de los hombres en la población en general y al 9% de las mujeres (OMS, 2021).

La creciente prevalencia global de la ansiedad y la depresión, junto con su impacto significativo en la calidad de vida y las tasas de suicidio, subraya la necesidad urgente de abordar estos trastornos de salud mental (Cerecero, Macías, Arámburo, y Bautista, 2020; OMS, 2021; Smith, 2020). La Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) ha demostrado ser un enfoque terapéutico eficaz en numerosos estudios (Álvarez y Heman, 2020; Barraca, 2010; Camejo, Carrasco y Reyes, 2017; Contreras, Miranda y Torres, 2020; Herrera, 2019; Smith; 2020).

No obstante, resulta fundamental realizar una evaluación exhaustiva de la eficacia de la Terapia Cognitivo-Conductual en la reducción de los síntomas de ansiedad y depresión, particularmente en poblaciones diversas. Por todo lo anterior, este artículo reporta los resultados de una investigación cuyo objetivo fue evaluar la efectividad de la Terapia Cognitivo-Conductual en la reducción de la sintomatología de ansiedad y depresión, a través del seguimiento de un caso clínico particular.

Por lo anterior, el diseño empleado en este estudio consistió en un enfoque de caso único con evaluaciones preintervención (pretest) y postintervención (postest) y un seguimiento a los tres meses (Yin, 2014). Dicho diseño se consideró el más apropiado dada la naturaleza de la investigación, ya que al ser la paciente su propio control, este diseño permitió evaluar los cambios antes y después de la intervención, así como evaluar los efectos de la intervención a mediano plazo en la sesión de seguimiento (Yin, 2014).

El estudio se basó en una metodología cuantitativa y deductiva. Se eligió el enfoque cuantitativo para evaluar los efectos de la TCC de manera objetiva, utilizando mediciones numéricas y escalas de evaluación estándar. El enfoque deductivo se centró en la confirmación de la efectividad de la Terapia Cognitivo-Conductual en un caso único, partiendo

de la conceptualización de caso clínico de Beck (Beck, 2000).

DESARROLLO

Ansiedad y depresión

Tanto la depresión como la ansiedad tienen un efecto considerable en la calidad de vida y la capacidad funcional de los individuos, y la gravedad de estos trastornos puede variar ampliamente. En términos de tratamiento, las opciones pueden incluir terapia psicológica, medicamentos o una combinación de ambos y la elección depende de la situación específica. A continuación, se muestra una tabla tratamientos con estos tratamientos (Becoña et al., 2008; Cayuela, 2022; Ruíz, Díaz y Villalobos, 2012).

Tabla 1.
Principales tratamientos para la ansiedad y la depresión

Tratamiento	Ansiedad	Depresión
Terapia cognitivo-conductual (TCC)	X	X
Exposición	X	
Reestructuración cognitiva	X	X
Habilidades de afrontamiento	X	X
Técnicas de relajación	X	X
Fármacos	Los tipos más comunes de antidepresivos incluyen los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) y los antidepresivos tricíclicos (Cayuela, 2022).	Los tipos más comunes de ansiolíticos incluyen las benzodiazepinas, los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) y los antidepresivos tricíclicos (Cayuela, 2022).

Nota: La tabla fue realizada mediante la recopilación de los datos reportados por Becoña et al., 2008; Cayuela, 2022; Ruíz, Díaz y Villalobos, 2012.

De manera particular, la prevalencia de ansiedad y depresión en México también es significativa. Según cifras del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, antes de 2021, se estimaba que aproximadamente el 8.4% de la población mexicana experimentaba depresión, mientras que aproximadamente el 11.7% de la población padecía trastornos de ansiedad (Cerecero, Macías, Arámburo, y Bautista, 2020).

La depresión, también conocida como trastorno depresivo mayor, se define por sentimientos continuos de tristeza, desesperanza y pérdida de interés en actividades previamente placenteras (Contreras et al., 2020; Smith, 2020). EL DSM-V menciona que las características de este trastorno son:

Los pacientes deprimidos suelen acusar fatiga, que refieren como cansancio o disminución de la energía. Su expresión oral o movimientos físicos pueden mostrar lentitud; en ocasiones se identifica una pausa marcada antes de responder a una pregunta o iniciar una acción. Esto se denomina enlentecimiento psicomotor. El lenguaje puede mostrar un volumen muy bajo, en ocasiones inaudible. Algunos pacientes sólo dejan de hablar, excepto en respuesta a una pregunta directa. En un extremo,

puede haber mutismo total; en el otro, algunos pacientes deprimidos se sienten tan ansiosos que desarrollan agitación. La agitación puede expresarse mediante sudoración de las manos, caminar de un lado a otro de modo constante o incapacidad para mantenerse quieto al estar sentado. La capacidad de los pacientes deprimidos para evaluarse de manera objetiva se desploma; esto se revela como una autoestima baja o culpa. Algunos individuos desarrollan dificultad para la concentración (real o percibida) tan intensa que en ocasiones pudiera diagnosticarse de manera errónea como demencia. Los síntomas depresivos más graves de todos son las ideas de muerte, los deseos de muerte y las ideas suicidas, puesto que existe un riesgo real de que la persona actúe con éxito (APA, 2014, p.114).

En este sentido, es importante destacar que las personas que luchan contra la depresión pueden experimentar una disminución de la energía, problemas para dormir o dormir en exceso, cambios en el apetito, dificultades para concentrarse y tomar decisiones, y, en casos graves, pensamientos de suicidio (Beck, 2000; Cayuela, 2022; Ruíz, Díaz y Villalobos, 2012).

Por su parte, la ansiedad se refiere a un trastorno en el cual las personas experimentan una preocupación intensa y persistente, a menudo excesiva, sobre situaciones futuras o eventos (Camejo, et al., 2017). Esto puede ir acompañado de síntomas físicos como palpitaciones, sudoración, temblores y tensión muscular (Norton y Price, 2007 y Ruíz, Díaz y Villalobos, 2012). Según los criterios del DSM-V, las características del presente caso indican que un caso de Ansiedad Generalizada (TAG). A continuación, se muestra la definición del DSM-V para este diagnóstico:

Los síntomas no se centran sólo en un elemento; el nerviosismo es moderado y crónico; no existen ataques de pánico. Además, después de todo, sólo se trata de preocupación, y eso es algo que nos afecta a todos. Sin embargo, hay diferencias. La preocupación ordinaria es de alguna manera menos grave; podemos (bueno, la mayor parte del tiempo) hacerla a un lado y concentrarnos en otras cuestiones más inmediatas. La preocupación en el TAG con frecuencia inicia por cuenta propia, al parecer sin causa. Y la preocupación en el TAG es en ocasiones difícil de controlar. Conlleva una serie de síntomas físicos que se acumulan hasta generar una sensación de inquietud agitada en una cascada de desdicha y sufrimiento. Si bien algunos

pacientes con TAG son capaces de indicar lo que les genera nerviosismo, otros no. Por lo general, la preocupación en el TAG se refiere a más cuestiones (“todo”) de las que los hechos objetivos pueden justificar (APA, 2014, p.191).

La ansiedad puede manifestarse en diferentes tipos de trastornos, como el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de pánico, el trastorno de ansiedad social y otros (Cayuela, 2022 y Norton y Price, 2007). Las personas con ansiedad pueden evitar ciertas situaciones o actividades debido a sus preocupaciones, lo que puede interferir con su vida cotidiana y sus relaciones (Becoña, et al. 2008, Ruíz, Díaz y Villalobos, 2012 y Smith, 2020).

Terapia Cognitivo-Conductual en el tratamiento de ansiedad y depresión

La Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) es un enfoque que combina principios de teorías del comportamiento, aprendizaje social y terapia cognitiva (Smith, 2020). Se caracteriza por abordar problemas actuales, establecer metas consensuadas y emplear técnicas contrastadas para capacitar a los pacientes en la gestión de sus problemas (Becoña et al., 2008; Butler, Chapman, Forman, y Beck, 2006 y Cayuela, 2022).

Para tratar la depresión, la TCC se fundamenta en la teoría cognitiva de Beck, la cual sostiene que la

interpretación errónea de los eventos y situaciones contribuye a la depresión (Beck, 2000). Esta terapia se centra en abordar los pensamientos automáticos negativos y los esquemas disfuncionales que mantienen la depresión (Ruíz, Díaz & Villalobos, 2012; Smith, 2020). Adicionalmente, en situaciones graves, se emplean técnicas conductuales para restaurar el funcionamiento previo a la depresión (Pérez y García, 2001).

Asimismo, la TCC es un enfoque terapéutico ampliamente respaldado para el tratamiento de los trastornos de ansiedad (Álvarez y Heman, 2020). Este enfoque se basa en la idea de que las cogniciones (pensamientos) y las conductas están interrelacionadas y pueden influirse mutuamente (Butler et al., 2006; Ruiz, Díaz & Villalobos, 2012; Smith, 2020).

El objetivo principal de esta intervención es ayudar a los individuos a identificar y modificar los patrones de pensamiento negativos y las respuestas de comportamiento asociadas que contribuyen a la ansiedad (Cayuela, 2022; Norton y Price, 2007). Diversas investigaciones han evaluado la eficacia de la TCC para tratar la ansiedad y la depresión (Butler et al., 2006; Ruiz, Díaz & Villalobos, 2012; Smith, 2020).

Tabla 2
Estudios sobre la efectividad de la TCC para la ansiedad y depresión

	Smith (2020)	Cayuela (2022),	Alvarez y Herman (2020)
Objetivo	Disminuir los niveles de ansiedad y depresión del paciente	Disminuir los niveles de ansiedad y depresión de la paciente	Brindar una intervención con soporte empírico para disminuir los ataques de pánico.
Instrumentos	BAI, YSQ-L2 y R.A.S.	BDI-II, STAI y MCMI-IV	BAI e IDARE
Técnicas	Psicoeducación, técnicas de relajación, reestructuración cognitiva y exposición	Mindfulness, reestructuración cognitiva, activación conductual, resolución de problemas y psicoeducación sobre autoestima y toma de decisiones	Técnicas de relajación y TREC
Resultados y conclusión	La combinación de enfoques cognitivos y conductuales, junto con un seguimiento continuo, demostró ser efectiva en la reducción de síntomas y el fortalecimiento de habilidades de afrontamiento y manejo de la ansiedad y la depresión.	Los resultados reflejaron una reducción de la sintomatología de estos trastornos, así como la suspensión del uso de antidepresivos y ansiolíticos.	Los resultados indicaron una disminución de las respuestas de ansiedad y de los ataques de pánico de la paciente.

Métodos e Instrumentos

El objetivo de la investigación aquí reportada fue evaluar la eficacia de un tratamiento de TCC en la disminución de la ansiedad y la depresión en un paciente, por lo que el estudio se basó en un diseño de caso único, que implica la evaluación de una sola persona antes (pretest) y después (postest) de una (tabla 3). Este enfoque se utiliza comúnmente en las ciencias sociales y la psicología para examinar cómo una intervención o tratamiento afecta a un único individuo a lo largo del tiempo (Yin 2014).

Dado que este estudio se centró en el caso de una sola paciente este diseño fue la elección más adecuada, ya que ella fue su propio control y las evaluaciones permitieron evaluar los síntomas presentes de ansiedad y depresión, antes y después de la intervención permitiendo evaluar su cambio. Además, se llevó a cabo una sesión de seguimiento tres meses después de la intervención para evaluar los efectos a mediano plazo

La metodología empleada fue predominantemente cuantitativa, ya que se utilizaron mediciones objetivas para evaluar la efectividad de la TCC en la reducción de la sintomatología de ansiedad y depresión. Se realizaron mediciones de los síntomas antes y después de la intervención, y se aplicaron escalas de evaluación validadas (Martín et al., 2012, Mera, et al., 2011, Silva, et al., 2016). Además, se siguió un enfoque deductivo, ya que se partió de una teoría ampliamente aceptada (Yin 2014). la Terapia Cognitivo-Conductual, y se evaluaron sus efectos en un caso específico.

Participante: La paciente, a quien de ahora en adelante nos referiremos como Jan, es una mujer de 22 años que reside en la Ciudad de México. Es madre soltera y su embarazo tuvo lugar en una etapa temprana de su desarrollo. Jan ha finalizado sus estudios universitarios y se encuentra en proceso de titulación. Actualmente vive con su madre y su hija. Cabe mencionar que, tras

someterse a una revisión médica, se determinó que goza de un adecuado estado de salud física.

Jan experimenta sintomatología de ansiedad y depresión. En primer lugar, entre los síntomas de ansiedad destaca: preocupación excesiva, cefalea, dolor abdominal, tensión muscular y conducta de autolesión (Butler et al., 2006; Ruíz, Díaz & Villalobos, 2012; Smith, 2020). En segundo lugar, la sintomatología de la depresión se refleja en: tristeza intensa, desesperanza, desesperación y conducta de evitación (Butler et al., 2006; Ruíz, Díaz & Villalobos, 2012; Smith, 2020).

Instrumentos:

La evaluación objetiva es fundamental para comprender y abordar los problemas emocionales y conductuales de un paciente. A continuación, se describen los instrumentos clave utilizados para la preevaluación y la posevaluación.

- **Entrevista conductual.** La entrevista conductual se utiliza para recopilar información sobre la conducta del paciente y sus interacciones con el entorno. Este enfoque permite identificar patrones de pensamiento, emoción y comportamiento que pueden contribuir a los problemas emocionales y conductuales del individuo (Álvarez y Herman, 2020; Cayuela, 2022; Smith, 2020).

- **Inventario de Ansiedad Rasgo – Estado (IDARE).** El IDARE es una herramienta psicométrica desarrollada por Spielberger, Gorsuch y Lushene que se utiliza para medir la ansiedad en dos dimensiones: rasgo y estado_ (Silva, et al., 2016). El rasgo se refiere a la tendencia general de una persona a experimentar ansiedad en su vida diaria, mientras que el estado se refiere a la ansiedad que se siente en un momento específico. El IDARE está compuesto por 40 ítems, 20 para medir la ansiedad rasgo y 20 para medir la ansiedad estado. Los participantes responden a estos ítems en una escala Likert de 4 puntos, que varía desde "nada en absoluto" hasta "mucho". Los puntajes obtenidos en el IDARE se interpretan de acuerdo con las puntuaciones normativas para la población a la que se pertenece y pueden indicar niveles de ansiedad leves, moderados o severos.

- **Inventario de Depresión Rasgo-Estado (IDERE).** Es una herramienta psicométrica utilizada para medir la depresión en dos dimensiones: rasgo y estado. El IDERE consta de 40 ítems, 20 para medir la depresión rasgo y 20 para medir la depresión estado (Martín et al., 2012). Los ítems se responden en una escala Likert de 4 puntos que va desde "nada en absoluto" hasta

"mucho". Los puntajes obtenidos se interpretan en función de las puntuaciones normativas para la población a la que se pertenece y pueden indicar niveles de depresión leves, moderados o severo.

- **Cuestionario de Afrontamiento del Estrés (CAE).** adaptado por Sandín B. y Chorot P. en 2003 (González y Landeros, 2007) es una herramienta psicológica ampliamente utilizada para evaluar las estrategias de afrontamiento que las personas emplean en situaciones estresantes. Este cuestionario está compuesto por 42 ítems y se centra en la medición de 7 factores de afrontamiento, que incluyen la búsqueda de apoyo social (BAS), la expresión emocional abierta (EEA), la religión (RLG), la focalización en la solución de problemas (FSP), la evitación (EVT), la autofocalización negativa (AFN) y la reevaluación positiva (REP).

La búsqueda de apoyo social implica la acción de buscar apoyo y asistencia de otras personas para enfrentar situaciones estresantes. Por otro lado, el afrontamiento focalizado en la solución de problemas se centra en la búsqueda activa de soluciones y la toma de decisiones para abordar el estrés y los desafíos. En cuanto al afrontamiento basado en la religión, se refiere a las prácticas y creencias religiosas que las

personas emplean como recursos para lidiar con el estrés y los desafíos de la vida. La expresión emocional abierta se refiere a la manifestación de las emociones, la evitación se relaciona con la tendencia a evitar pensamientos y situaciones estresantes. Por su parte, la autofocalización negativa se refiere a una estrategia de afrontamiento en la que una persona se centra en sus propios pensamientos y emociones negativas, lo que puede llevar a una espiral descendente de estrés y ansiedad; mientras que la reevaluación positiva se refiere a la modificación de la perspectiva sobre la situación estresante para encontrar aspectos positivos en ella.

- **El cuestionario de pensamientos negativos ATQ-30 (Automatic Thoughts Questionnaire).** En la adaptación a población mexicana de Mera, et al. (2011) es una herramienta de evaluación psicológica que se utiliza para medir la presencia de pensamientos negativos automáticos en la cognición de una persona. Consta de 30 ítems y se divide en tres factores: (1) disgusto consigo mismo (2) sensación de culpa y juicio negativo y (3) sensación de ineficiencia.

Estos factores permiten identificar patrones específicos de pensamiento que pueden

afectar la salud mental y la calidad de vida de una persona.

Procedimiento:

El plan de intervención constó de 22 sesiones con una duración de 50 minutos cada una, las cuales iniciaron a principios de octubre de 2022 y fueron realizadas de manera semanal vía *Google Meet*. A continuación, se muestra en la tabla 1 el plan de intervención.

Tabla 3.
Fases de intervención

Fase	Descripción
Primer contacto	Después de que Jan solicitó el servicio de psicología, se estableció contacto telefónico con ella para brindarle información sobre las características y pautas del servicio de psicología en línea. Además, se le envió un consentimiento informado a través de WhatsApp, en el que se explicaba que su información sería utilizada con fines de investigación, garantizando la confidencialidad de sus datos.
Pre-test	Durante esta fase, se facilitaron los instrumentos de evaluación (IDARE, IDERE, CAE y ATQ-30) a través de WhatsApp, solicitando que fueran completados antes de la primera sesión de intervención, con el objetivo de evitar sesgos en los resultados.
Intervención	A lo largo de las primeras 3 sesiones se aplicó la entrevista conductual. Posteriormente, durante las 18 sesiones restantes se aplicaron técnicas de relajación (respiración diafragmática, relajación muscular, paro de

Fase	Descripción
	pensamiento, reestructuración cognitiva (TREC) entrenamiento para solucionar problemas y entrenamiento en habilidades sociales).
Post-test	Tras terminar la intervención en la sesión 22 se aplicaron los mismos instrumentos de evaluación del inicio y se dio retroalimentación a la paciente.
Seguimiento	Tras 3 meses de finalizar la intervención, se programó una cita de seguimiento con la paciente, la cual consistió en realizarle una entrevista conductual.

Resultados

La sintomatología de ansiedad se evaluó mediante el IDARE. En el Pre-test, Jan obtuvo un puntaje de (63>45) en la dimensión del "estado", indicando un alto nivel de ansiedad en ese momento, y un puntaje de (65>45) en la dimensión del "rasgo", señalando que tiende a experimentar niveles elevados de ansiedad en su vida cotidiana. En el Post-test, su puntaje en la dimensión del "estado" disminuyó a (26<30), lo que sugiere un nivel de ansiedad bajo en ese momento, y en la dimensión del "rasgo", obtuvo un puntaje de (39=30-44), indicando un nivel moderado en sus niveles generales de ansiedad en su vida cotidiana. Estos resultados sugieren una mejora en la sintomatología de ansiedad de Jan tras la intervención. Además, al aplicar como prueba estadística el Índice de Cambio Fiable se obtuvo que después del tratamiento hubo un cambio estadísticamente significativo en el estado de ansiedad de la paciente (2.85>1.96), aunque en el

factor de rasgo, no fue significativo (1.95<1.96). Estos resultados se observan en la tabla 4.

La sintomatología de depresión se evaluó mediante el IDERE. En el Pre-test, Jan obtuvo un puntaje de (61>43) en la dimensión del "estado", indicando un alto nivel de depresión en ese momento, y un puntaje de (44=36-46) en la dimensión del "rasgo", señalando que tiende a experimentar niveles moderados de depresión en su vida cotidiana. En el Post-test, su puntaje en la dimensión del "estado" disminuyó a (14<34), lo que sugiere un nivel de depresión bajo en ese momento, y en la dimensión del "rasgo", obtuvo un puntaje de (28<34), indicando un nivel bajo en sus niveles generales de depresión. Estos resultados sugieren una mejora en la sintomatología de depresión de Jan tras la intervención. Además, al aplicar el Índice de Cambio Fiable se obtuvo que después del tratamiento hubo un cambio estadísticamente significativo en el estado de depresión de la paciente (3.53>1.96), aunque en el factor de rasgo, no fue significativo (1.23<1.96). Estos resultados se observan en la tabla 4.

Tabla 4.
Resultados IDARE e IDERE

	Pre-test	Post-test	ICF
Rasgo-IDARE	65	39	1.95
Estado-IDARE	63	26	2.85*
Rasgo-IDERE	44	28	1.23
Estado-IDERE	61	14	3.53*

Nota: En ICF la significancia debe ser mayor a 1.96 para indicar que hubo un cambio significativo

En el pretest del CAE los resultados mostraron que sus principales estrategias de afrontamiento eran evitación (15), autofocalización negativa (10) y expresión emocional abierta (10). Los resultados del post-test mostraron que los principales estilos de afrontamiento tras la intervención fueron la focalización en solución de problemas (12), reevaluación positiva (10) y búsqueda de apoyo social (11). Sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos. Todos los cambios en los estilos de afrontamiento se observan en la tabla 5.

Tabla 5.
Resultados CAE

Estilo de afrontamiento	Pre-test	Post-test	ICF
Focalización en solución de problemas	7	12	-0.94
Autofocalización negativa	10	4	1.08
Reevaluación positiva	8	10	-0.3
Expresión emocional abierta	10	8	0.45
Evitación	15	8	1.71
Búsqueda de apoyo social	8	11	-0.7
Religión	4	5	-0.16

Nota: En ICF la significancia debe ser mayor a 1.96 para indicar que hubo un cambio significativo

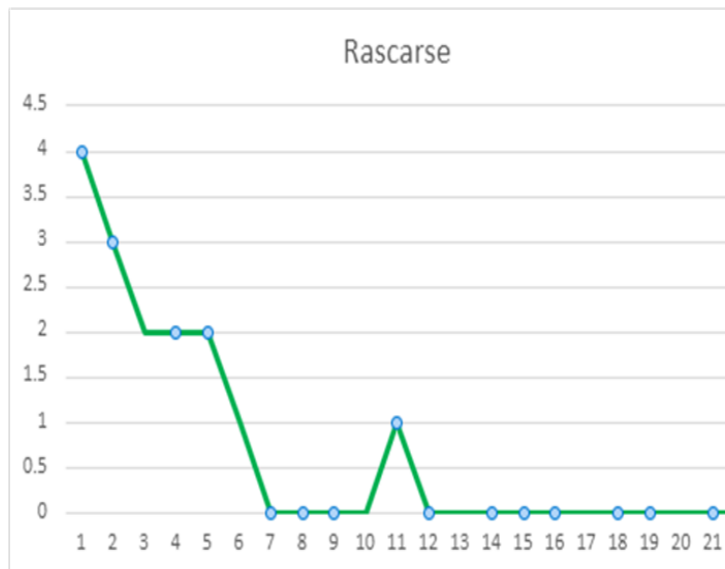
En lo que respecta a los resultados del ATQ-30 tras la intervención se observaron diferencias estadísticamente significativas en el factor 1 de disgusto consigo misma ($5.83 > 1.96$), el factor 2 de sensación de culpa y juicio negativo ($4.73 > 1.96$) y el factor 3 de sensación de ineficacia ($4.9 > 1.96$). Dichos resultados se pueden apreciar en la tabla 6.

Tabla 6.
Resultados ATQ-30

	Pre-test	Post-test	ICF
F1 Disgusto consigo misma	42	12	5.83*
F2 Sensación de culpa y juicio negativo	20	2	4.73*
F3 Sensación de ineficacia	24	7	4.90*

Nota: En ICF la significancia debe ser mayor a 1.96 para indicar que hubo un cambio significativo

Por otro lado, se observó una reducción significativa en la conducta de rascarse los brazos hasta lastimarse, la cual se redujo a 0 en la séptima sesión. Sin embargo, se registró una recaída en la duodécima sesión, coincidiendo con una semana especialmente estresante para la paciente debido a un cambio de trabajo y la acumulación de pendientes relacionados con el mismo. Posteriormente, esta conducta volvió a mantenerse en 0. Los resultados del registro semanal de la conducta de rascarse los brazos se muestran en la figura 1.

Figura 1.**Conducta de rascarse los brazos hasta lastimarse**

Nota El eje X representa las semanas en las que se llevó a cabo la intervención y el eje Y las frecuencias con la que se autolesionó con su rascado de brazos durante la semana.

DISCUSIÓN

La efectividad de la terapia cognitivo-conductual (TCC) en la reducción de la ansiedad y la depresión es un tema crucial en la investigación y la práctica clínica. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia de un tratamiento de TCC en la disminución de la ansiedad y la depresión, y los resultados revelaron hallazgos significativos tanto cualitativos como cuantitativos.

Desde una perspectiva cualitativa, se observó un cambio en los estilos de afrontamiento de la

participante. Inicialmente, se destacaba una tendencia hacia estilos de afrontamiento como la evitación, la autofocalización negativa y la expresión emocional abierta, lo cual concuerda con la revisión de la literatura que asocia estos estilos con la sintomatología depresiva (Barraca, 2010; Beck, 2000; Cerecero et al., 2020; Contreras, Miranda y Torres, 2020; Herrera, 2019; Pérez y García, 2001; Smith, 2020).

Después de la intervención, se observó un cambio hacia estilos de afrontamiento más adaptativos, como la focalización en solución de problemas, reevaluación positiva y la búsqueda de apoyo social; lo cual es uno de los resultados esperados tras la aplicación de este tipo de intervención (Ruiz, Díaz y Villalobos, 2012; Pérez y García, 2011 y Smith 2020).

Aunque estos hallazgos no alcanzaron significancia estadística, sugieren que la Terapia Cognitivo-Conductual pudo haber contribuido a que la participante desarrollara estrategias de afrontamiento más saludables y efectivas para enfrentar la ansiedad y la depresión. Lo anterior se debe a que el enfoque en la solución de problemas promueve una mentalidad activa y la capacidad de abordar desafíos de manera efectiva, mientras que la reevaluación positiva fomenta la reinterpretación de situaciones negativas con un enfoque más optimista (Herrera, 2019).

Por otro lado, la búsqueda de apoyo social resalta la importancia de establecer conexiones con otros para obtener apoyo emocional y práctico, como se ha destacado en estudios previos (Barraca, 2010). En cuanto a los pensamientos automáticos de la paciente, se observaron cambios estadísticamente significativos en los factores de "disgusto consigo misma", "sensación de culpa" y "juicio negativo", los cuales disminuyeron después de la intervención, corroborando resultados previos, como los encontrados por Herrera (2019).

Además, se evidenciaron cambios significativos en los niveles de ansiedad y depresión, respaldando así la efectividad de la TCC en la reducción de estos síntomas, tal como han confirmado varios estudios previos (Álvarez y Heman, 2020; Barraca, 2010; Beck, 2000; Camejo, Carrasco y Reyes, 2017; Contreras, Miranda y Torres, 2020; Herrera 2019 y Smith; 2020).

Es importante destacar que no se identificaron cambios significativos en el factor "rasgo" de la ansiedad y la depresión. Este fenómeno podría explicarse por la asociación de los rasgos con características de personalidad más arraigadas, que tienden a ser más estables a lo largo del tiempo y menos susceptibles a modificaciones (Martín, Grau, Ramírez y Grau, 2015 y Spielberger, Gorsuch, y Lushene, 1970). No obstante, la presencia de cambios significativos en el "estado" de ansiedad y

depresión sugiere que la TCC influyó positivamente en los síntomas específicos y en la experiencia emocional de los participantes, respaldando esta conclusión diversos estudios previos (Álvarez y Heman, 2020, Camejo, Carrasco y Reyes, 2017; Contreras, Miranda y Torres, 2020).

CONCLUSIÓN

Con lo descrito hasta el momento, se da cumplimiento al objetivo de la investigación reportada en este artículo, el cual fue evaluar la efectividad de la Terapia Cognitivo-Conductual en la reducción de la sintomatología de ansiedad y depresión, a través del seguimiento de un caso clínico particular. Los resultados cualitativos y estadísticos indican que la TCC fue eficaz en la mejora de los estilos de afrontamiento y la disminución de los síntomas de ansiedad y depresión.

Tal como se evidenció en la discusión, este hallazgo es coherente con investigaciones previas que respaldan la efectividad de la TCC en el tratamiento de trastornos de ansiedad y depresión. Además, se observó que la focalización en la solución de problemas y la reevaluación positiva fueron estrategias de afrontamiento clave que contribuyeron a la mejora de los síntomas (tabla 5).

Es importante destacar que el cambio en los niveles de ansiedad y depresión ocurrió en el factor

"estado" de estos trastornos (tabla 4), lo que sugiere que la TCC tuvo un impacto positivo en los síntomas específicos y la experiencia emocional de la paciente. Sin embargo, no se encontraron cambios significativos en el factor "rasgo," lo que podría atribuirse a su mayor estabilidad a lo largo del tiempo.

Este estudio respalda la eficacia de la TCC en la disminución de la ansiedad y la depresión, demostrando mejoras cualitativas en los estilos de afrontamiento y reducciones estadísticamente significativas en los síntomas específicos.

Estos descubrimientos tienen implicaciones significativas para la práctica clínica y subrayan la importancia de abordar los aspectos cognitivos y emocionales en el tratamiento de la ansiedad y la depresión.

Estos resultados tienen implicaciones importantes para la práctica clínica al subrayar la eficacia de la TCC en el tratamiento de la ansiedad y la depresión.

El enfoque en los aspectos cognitivos y emocionales se revela como una estrategia terapéutica efectiva para abordar estos trastornos. Se enfatiza la necesidad de continuar investigando y aplicando enfoques terapéuticos basados en la evidencia para mejorar la calidad de vida de las personas que padecen ansiedad y depresión

Limitaciones:

A pesar de los resultados positivos obtenidos en este estudio sobre la efectividad de la Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) en la reducción de la sintomatología de ansiedad y depresión, es crucial reconocer algunas limitaciones. En primer lugar, la investigación se centró en un único caso clínico, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos a una población más amplia. La falta de diversidad en la muestra puede influir en la aplicabilidad de los resultados a diferentes contextos culturales y demográficos. Además, el periodo de seguimiento puede ser considerado relativamente corto, ya que no permite evaluar a largo plazo la sostenibilidad de los efectos positivos de la TCC. La ausencia de un grupo de control también constituye una limitación, ya que dificulta la comparación directa con otras intervenciones o la ausencia de tratamiento.

Recomendaciones:

Con el propósito de fortalecer futuras investigaciones y aplicaciones clínicas, se sugiere abordar estas limitaciones. Para mejorar la validez externa, futuros estudios podrían emplear muestras más diversificadas, considerando variables como edad, género y antecedentes culturales. Además, la inclusión de un grupo de control permitiría una evaluación más precisa de la eficacia relativa de la TCC en comparación con otras modalidades terapéuticas. Sería beneficioso también extender el periodo de seguimiento para evaluar la durabilidad

de los efectos terapéuticos a lo largo del tiempo. Asimismo, se recomienda explorar en profundidad los factores que podrían influir en la estabilidad a largo plazo del cambio en el factor "rasgo" de la ansiedad y la depresión. Estas recomendaciones buscan enriquecer la comprensión de la aplicación de la TCC y sus beneficios a largo plazo en diversos contextos clínicos.

REFERENCIAS

- Álvarez, H. A.M y Heman, A. (2020). INTERVENCIÓN COGNITIVO-CONDUCTUAL EN UN CASO DE ATAQUES DE PÁNICO. *Revista de Casos Clínicos en Salud Mental* 1(S/N) 79-92.
- American Psychiatric Association. (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5 (5a. ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Barraca, J. (2010). Aplicación de la Activación Conductual en un Paciente con Sintomatología Depresiva. *Clínica y Salud*, 21(2), 183-197.
- Beck, J. (2000). Terapia cognitiva: Conceptos básicos y profundización. Editorial Gedisa
- Becoña, E., Cortés, M., Pedrero, E., Fernandez, J., Casete, L., Bermejo, M., Secades, R. y Gradolí, V. (2008). Guía clínica de intervención psicológica en adicciones. Socidrogalcohol.
- Butler, A. C., Chapman, J. E., Forman, E. M., y Beck, A. T. (2006). The empirical status of cognitive-behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Clinical Psychology Review*, 26(1), 17-31. doi:10.1016/j.cpr.2005.07.003.
- Camejo, J.C., Carrasco, Z. y Reyes, D. (2017). Estrés en el cuidador primario de niños con enfermedad hematológica maligna. *Revista de Ciencias* 21(4), 1-10.
- Cayuela, A. N. (2022). ESTUDIO DE CASO Trastorno de depresión mayor y ansiedad desde la intervención cognitivo conductual (Tesis de maestría). Universidad Europea Madrid.
- Cerecero, D, Macías, F, Arámburo, T, y Bautista, S. (2020). Síntomas depresivos y cobertura de diagnóstico y tratamiento de depresión en población mexicana. *Salud Publica Mex*. 62(S/N):840-850.
- Contreras, Y., Miranda, O. y Torres, V. (2020). Ansiedad y depresión en pacientes adictos a sustancias psicoactivas. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 49(1), 1-15.
- González Ramírez, M. T., y Landero Hernández, R. (2007). Cuestionario de afrontamiento del estrés (CAE): validación en una muestra mexicana. *Revista de*

- Psicopatología y Psicología Clínica*, 12(3), 189–198. <https://doi.org/10.5944/rppc.vol.12.num.3.2007.4044>
- Herrera C. D. (2019). “RELACIÓN DE LOS PENSAMIENTOS AUTOMÁTICOS CON LAS RESPUESTAS DE AFRONTAMIENTO EN PERSONAS PRIVADAS DE LA LIBERTAD (Tesis de licenciatura). Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud.
- Martín M, Grau JA, Ramírez V y Grau R. (2015). Inventario de Depresión Rasgo-Estado (IDERE).
- Martín, M. Riquelme, A., Meda, R., Grau, J., Enríquez, J. y Pérez, R. (2012). Análisis factorial confirmatorio de la estructura del IDERE en muestras de varios países Iberoamericanos. *Rev. Hosp. Psiquiátrico de la Habana*, 9(1), 1-16
- Mera, A., Hernández, M., Gómez, J., Ramírez, N. y Mata, M. (2011). Características psicométricas del Cuestionario de Pensamientos Automáticos Negativos (ATQ-30) en población mexicana. *Journal of behavior, health & social issues (México)*, 3(2), 61-75. <https://doi.org/10.5460/jbhsi.v3.2.29923>
- Norton, P. J., y Price, E. C. (2007). A meta-analytic review of adult cognitive-behavioral treatment outcome across the anxiety disorders. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 195(6), 521-531.
- OMS (2021). Trastornos de ansiedad y depresión. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- Pérez, M. y García, J. (2001). Tratamientos psicológicos eficaces para la depresión. *Psicothema* 13(3), 493-510
- Ruiz, M.; Díaz M. y Villalobos, A. (2012). Manual de técnicas de intervención cognitivo conductuales. Desclée de Brouwer.
- Smith, J. A. (2020). El impacto de la terapia cognitivo-conductual en la ansiedad y la depresión (Tesis de maestría). Universidad del Norte, División de Ciencias Sociales y Humanas, Barranquilla
- Silva, C., Hernández, A., Jiménez, B, y Alvarado, N. (2016). Revisión de la estructura interna de la subescala de rasgo del Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado para jóvenes de habla hispana *Psicología y Salud*, 26(2), 253-262,
- Smith, J. A. (2020). El impacto de la terapia cognitivo-conductual en la ansiedad y la depresión (Tesis de maestría). Universidad del Norte, División de

Ciencias Sociales y Humanas,
Barranquilla.

Spielberger, C., Gorsuch, R. y Lushene, R. (1970).

Inventario de Ansiedad Rasgo – Estado
(IDARE). UNAM; México

Yin, R. K. (2014). Case study research: Design an

INTERVENCIÓN COGNITIVO-CONDUCTUAL PARA LA ENSEÑANZA DE HABILIDADES SOCIALES EN UNA PERSONA CON ASPERGER: ESTUDIO DE CASO

ARTÍCULO



ECOS DESDE LAS FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO
ISSN: 2007-2848

Autoría: *Xiomara Montserrat Guzmán
Castañeda*

Adscripción: *Maestría en Psicología Clínica*

Fecha de recepción: *14 noviembre 2023*

Fecha de aceptación: *28 enero 2024*

Fecha de publicación: *29 febrero 2024*

RESUMEN

Las intervenciones psicológicas en pacientes con trastorno del espectro autista están orientadas a reducir las dificultades en la comunicación social, interacciones y patrones repetitivos de comportamiento. En este estudio de caso, se aborda el caso de un paciente masculino con síndrome de Asperger, evidenciando notables limitaciones en habilidades sociales. El objetivo de la intervención fue proporcionar al paciente psicoeducación y enseñanza de habilidades sociales para aliviar su malestar psicológico. La evaluación se basó en el análisis funcional de la conducta, entrevista clínica,

la escala de habilidades sociales de Goldstein, el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (IDARE), el Cuestionario de Enfrentamiento al Estrés (CAE) y el Cuestionario de Pensamientos Automáticos (ATQ30). La intervención se centró en la enseñanza de habilidades sociales, evaluándose tanto cuantitativamente con los resultados numéricos de los instrumentos utilizados, como cualitativamente mediante la mejora progresiva observada en los ensayos de moldeamiento y modelamiento de habilidades sociales. Los resultados destacan que las intervenciones psicológicas con enfoque cognitivo-conductual contribuyen de manera significativa al desarrollo de estrategias de habilidades sociales, disminuyendo los malestares psicológicos, como el estrés y la ansiedad que pueden afectar al individuo.

ABSTRACT

Psychological interventions in individuals with autism spectrum disorder aim to reduce difficulties in social communication, interactions, and repetitive

behavior patterns. This case study addresses a male patient with Asperger's syndrome, highlighting significant limitations in social skills. The intervention's objective was to provide psychoeducation and social skills training to alleviate the patient's psychological distress. The assessment relied on functional behavior analysis, clinical interviews, Goldstein's social skills scale, the State-Trait Anxiety Inventory (IDARE), the Stress Coping Questionnaire (CAE), and the Automatic Thoughts Questionnaire (ATQ30). The intervention focused on teaching social skills, evaluated both quantitatively with numerical results from the instruments used and qualitatively through progressive improvement observed in social skills shaping and modeling trials. The results emphasize that cognitive-behavioral psychological interventions significantly contribute to developing social skills strategies, reducing psychological distress such as stress and anxiety that may impact the individual.

Palabras clave: Asperger, Alta funcionalidad, Trastorno del espectro autista, Habilidades Sociales, Cognitivo-Conductual.

Key Words: Asperger, High Functioning, Autism Spectrum Disorder, Social Skills, Cognitive-Behavioral.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del desarrollo se definen como un grupo de afecciones que se originan en la infancia y

afectan el desarrollo normal del niño en áreas como la comunicación, el lenguaje, la interacción social, el comportamiento y las habilidades motoras. Frecuentemente, las alteraciones o afecciones se mantienen durante toda la vida y pueden tener efectos significativos en el funcionamiento diario del individuo a lo largo de toda su vida (American Psychiatric Association, 2013).

La comprensión de los trastornos cognitivos del desarrollo es importante para ciertos tratamientos de afecciones como el síndrome de Asperger, un subtipo del espectro del autismo, el cual impacta la forma en que una persona interpreta el lenguaje, se comunica y participa socialmente.

Lo que conocemos como “espectro autista” hace referencia a la variedad de trastornos del desarrollo que aparecen en distintas combinaciones y niveles de gravedad, con las que se expresan “alta funcionalidad” o “baja funcionalidad” para describir a las personas que tienen comportamientos detectados dentro del espectro autista. El DSM-V define el TEA como la persistencia de déficits en la comunicación e interacción social en diversos contextos que se manifiesta en:

- a) Patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades;
- b) Inicio de síntomas en las primeras fases del desarrollo, aunque pueden no

evidenciarse completamente hasta que las demandas sociales excedan las capacidades limitadas o se enmascaren mediante estrategias aprendidas posteriormente en la vida;

c) Deterioro clínicamente significativo en áreas sociales, laborales u otras esferas cruciales del funcionamiento cotidiano;

d) Las alteraciones no son explicadas de manera más adecuada por discapacidad intelectual o retraso global del desarrollo.

En los casos de comorbilidad entre trastorno del espectro autista y discapacidad intelectual, se requiere que la comunicación social esté por debajo del nivel general de desarrollo (American Psychiatric Association, 2013).

Las personas con Asperger tienden a mostrar una alta funcionalidad dentro del espectro autista. Se caracterizan por enfrentar dificultades en las interacciones sociales, presentar obsesiones, patrones de habla distintivos y una limitada expresión facial, entre otros rasgos. En general, los niños y adolescentes con Asperger pueden desempeñarse de manera típica, pero tienen una tendencia a la inmadurez social. Suelen relacionarse de manera más efectiva con adultos que con sus pares, lo que posiblemente conduzca a que los demás sujetos de su edad los perciban como "extraños" o "excéntricos".

Otros síntomas pueden incluir retrasos en la motricidad, torpeza, intereses limitados y preocupaciones peculiares. Los adultos con Asperger continúan con dificultades para demostrar empatía hacia los demás. En las relaciones sociales, las personas con Asperger pueden utilizar su inteligencia para compensar su falta de habilidad y aprender la forma de actuar en cada caso (Johns Hopkins All Children's Hospital, s.f.).

Aún no se conocen con certeza las causas del Síndrome de Asperger, pero se sugiere que las anomalías cerebrales podrían ser una posible explicación. Se han detectado en las imágenes de resonancia magnética estructural y funcional revelan la existencia de irregularidades de circuitos neuronales ubicados en las regiones del cerebro con la funcionalidad social, tales como la amígdala, los ganglios basales (específicamente el núcleo accumbens) y la corteza prefrontal. Se piensa que son las modificaciones en la corteza prefrontal, especialmente en la interconexión que tiene con la amígdala y las áreas de la corteza parietal y temporal las que se presentan constantemente en investigaciones que involucran muestras cerebrales humanas del TEA (Bueno, et. al, 2019).

No obstante, existen otros factores que pueden modular su expresión fenotípica (Fiz, 2010). Según la Universidad VIU (2018), el diagnóstico de este síndrome puede resultar complejo, aunque la

evaluación principal se centra en el aspecto psicosocial del individuo.

Lo anterior incluye un historial detallado que abarca desde el momento en que se observaron los primeros síntomas hasta el desarrollo de la motricidad y el lenguaje, así como aspectos de la personalidad como actividades preferidas, hábitos inusuales y preocupaciones.

En México, de acuerdo con estadísticas oficiales presentadas en la Ley General para la Atención y Protección a Personas con la Condición del Espectro Autista, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 30 de abril de 2015, uno de cada 300 niños se encuentra en el espectro, y año con año se registran más de 6 mil nuevos casos.

Desde la perspectiva de la Terapia Cognitivo-Conductual (TCC), los trastornos del desarrollo suelen abordarse a través de intervenciones psicoterapéuticas que se enfocan en desarrollar habilidades sociales, comunicativas y de adaptación para mejorar la calidad de vida del paciente y ayudarlo a desenvolverse de manera más efectiva en su entorno (American Psychiatric Association, 2013).

Gantman y colaboradores (2011) resaltan la escasez de intervenciones respaldadas por evidencia para el desarrollo de habilidades sociales en adultos

jóvenes con trastornos del espectro autista (TEA), a pesar de las desafiantes condiciones psicosociales que comúnmente presenta esta población. Su estudio demostró la eficacia de una intervención de habilidades sociales asistida por cuidadores, conocida como The Program for the Education and Enrichment of Relational Skills (PEERS), en adultos jóvenes con TEA de alto funcionamiento (de 18 a 23 años), utilizando medidas de autoinforme y de informe del cuidador. Los resultados del estudio indicaron que los adultos jóvenes que recibieron tratamiento informaron una notable reducción en los sentimientos de soledad y mostraron una mejora sustancial en el dominio de habilidades. Estos hallazgos respaldan la eficacia de la intervención asistida por cuidadores, específicamente el Programa para la Educación y Enriquecimiento de Habilidades Relacionales (PEERS), en el contexto de adultos jóvenes con trastornos del espectro autista (TEA) (Gantman, et. al; 2011).

Por otro lado, Bellini et al (2004), examinaron la prevalencia y tipos de ansiedad mostrados en adolescentes con TEA de alto funcionamiento, así como los factores que se relacionan con esta ansiedad. Los resultados arrojaron niveles de ansiedad significativamente mayores a los de la población en general. De igual forma, encontraron una baja correlación negativa entre las habilidades asertivas y la ansiedad social.

Chamberlain et. al. (2006) exploraron la participación de niños con TEA en aulas típicas. Los participantes de este estudio fueron 398 niños (196 varones) en clases estándar de 2º a 5º curso, incluidos 17 niños (14 varones) con autismo de alto funcionamiento o síndrome de Asperger. Los niños informaron sobre las cualidades de la amistad, la aceptación de los compañeros, soledad y redes sociales en el aula.

Los resultados arrojaron que niños con autismo experimentaron menor centralidad, aceptación, compañerismo y reciprocidad; sin embargo, no informaron de una mayor soledad. Concluyeron que es importante continuar investigando para ayudar a los niños con autismo a pasar de la periferia a un compromiso con sus iguales.

Los estudios que abordan casos clínicos y aplican programas de entrenamiento en habilidades sociales son escasos, especialmente en la literatura en español. Esto destaca una evidente necesidad de información estandarizada para la población mexicana.

En este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo presentar un caso clínico tratado bajo el enfoque cognitivo-conductual en una clínica universitaria de la CDMX. Se explora la enseñanza de habilidades sociales en un paciente con síndrome de Asperger de alta funcionalidad.

DESARROLLO

Descripción del caso

Identificación del paciente

I.O.A. paciente masculino de 21 años con diagnóstico de Síndrome de Asperger de alta funcionalidad, que se encuentra ubicado en las esferas de tiempo, lugar y persona. Se muestra atento a la entrevista y no presenta algún daño aparente en la percepción. Aparenta la edad cronológica que señala, con adecuado aliño e higiene. Presenta movimientos estereotipados en las manos y piernas, su pensamiento es hasta cierto punto desorganizado y muy veloz, puede saltar de una idea a otra sin aparente relación y después regresar a la idea original con contenido sin alteraciones. Mantiene un estado de ánimo fluido, oscilando entre moderado y alto, siempre en concordancia con el tema que aborda durante la entrevista. Esta coherencia se refleja en sus movimientos corporales y gesticulaciones faciales. Además, tanto el lenguaje como la memoria se encuentran sin ninguna evidencia de alteración.

Motivo de consulta

El paciente menciona que busca una mejora constante en su desarrollo personal, pero destaca la problemática relación con su madre. Se evidencia una falta de límites y control de impulsos mutuos. Cuando están a solas, describe a su madre como grosera e hiriente, a pesar de sus intentos por establecer límites. La falta de respeto hacia estos

límites lleva al paciente a creer que es él quien debe cambiar la situación. Lo anterior podría sugerir una posible desesperanza aprendida.

No obstante, a medida que avanzó la evaluación inicial, obteniendo datos históricos y actuales del paciente, se identificó que el malestar emocional se origina en un déficit de habilidades sociales, por lo que se determinó que ese sería el enfoque del presente estudio de caso.

Historia del problema

Durante la infancia y adolescencia, el paciente recibió tratamiento con un paidopsiquiatra, quien recomendó a la madre buscar apoyo psicológico. A partir de entonces, el paciente ha participado en terapia de hipnosis y terapia especializada durante la secundaria y preparatoria, y fue dado de alta debido a una notable mejoría en los síntomas.

En un periodo de crisis de ansiedad relacionada con la escuela, el departamento psicopedagógico de la universidad a la que el paciente asiste derivó al paciente al Instituto DOMUS de Autismo para abordar la ansiedad, donde también se sugirió un cambio de carrera.

Aunque durante su estancia en este instituto tuvo contacto con una terapeuta con la que iniciaría un proceso independiente, la madre del paciente optó

por iniciar el tratamiento en la clínica de Justo Sierra.

EVALUACIÓN DEL CASO

Antes de iniciar el tratamiento, se realizaron las evaluaciones cuantitativas correspondientes: Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (IDARE), Cuestionario de Afrontamiento al Estrés (CAE) y Cuestionario de Pensamientos Automáticos (AT30).

Posteriormente, al iniciar el tratamiento, se realizó la evaluación por medio de una entrevista para recabar más datos, esto debido a que no se tenía una información certera sobre cuál podría ser el motivo de consulta del paciente. Esta fase abarcó casi la mitad del tratamiento, principalmente debido a las limitaciones que el paciente tenía en cuanto a una comunicación efectiva.

Una vez que se identificó que el malestar psicológico experimentado por el paciente no se debía a eventos aislados, sino que era una consecuencia directa de su déficit en habilidades sociales, se pudo direccionar el tratamiento de manera apropiada. Fue en este punto cuando se inició el programa de entrenamiento en habilidades sociales.

Análisis topográfico y funcional

Con base en la información recabada, se elaboró el análisis funcional de la conducta (AFC), revelando

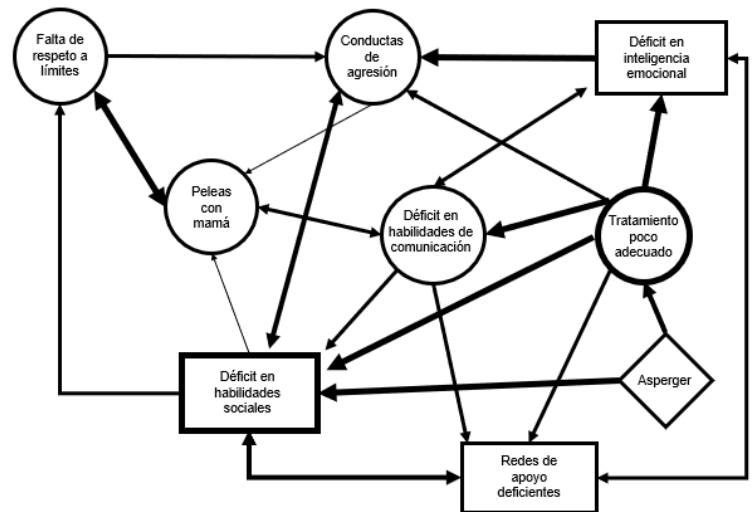
que el paciente buscó ayuda debido al malestar emocional vinculado a las peleas frecuentes con su madre. Este conflicto se examinó mediante entrevistas y diversas pruebas psicométricas, lo que condujo a la conclusión de que muchas de las quejas del paciente se originaban en un déficit de habilidades sociales, una característica del síndrome de Asperger que padece. Esto sugiere que, a pesar de los tratamientos previos a lo largo de su vida, ninguno se centró en este aspecto específico.

Resulta importante destacar que la ansiedad, que es común en personas con Trastornos del Espectro Autista (TEA), se suma a las dificultades de adaptación social experimentadas por el paciente. Esto conlleva a un notable incremento en los niveles de ansiedad y estrés, agravando así el malestar psicológico derivado de la falta de control emocional.

Además, las experiencias sociales del paciente, especialmente con su madre, se entrelazan con estas problemáticas, contribuyendo a la complejidad de su situación. El primer hallazgo arroja que las dificultades del paciente tienen su raíz en el déficit en habilidades sociales, que abarcan la regulación emocional y la empatía, junto con los niveles de ansiedad que el paciente enfrenta (lo anterior se observa en la imagen 1).

Imagen 1

Diagrama Análisis Funcional del Caso



Nota: El diagrama de casos de clínica analítica funcional es una forma de diagrama causal que representa visualmente un análisis funcional de los problemas de comportamiento de un paciente y objetivos de la información.

Aplicación del tratamiento

El objetivo principal de la intervención fue Mejorar significativamente las habilidades sociales del paciente con síndrome de Asperger. Los objetivos particulares fueron:

1. Disminuir el malestar psicológico experimentado por el paciente, abordando estrés, ansiedad y distorsiones cognitivas.
2. Promover un desarrollo efectivo de las habilidades sociales, incluyendo la regulación emocional y la empatía, para favorecer una adaptación más saludable en situaciones sociales.

Se implementó un tratamiento de enfoque cognitivo-conductual, detallado en la Tabla 1, el cual, se centró en el entrenamiento de habilidades sociales. Inicialmente, se efectuó una evaluación utilizando escalas genéricas, en concordancia con la naturaleza educativa de dicha intervención. Sin embargo, a mitad del proceso terapéutico, surgió la necesidad de evaluar específicamente las habilidades sociales del paciente, momento en el cual se aplicó la Escala de Habilidades Sociales de Goldstein (1978). Esta evaluación se llevó a cabo con el propósito de establecer una línea base y medir la eficacia del tratamiento a partir de ese punto; es importante señalar que la tabla que muestra los resultados de dicha evaluación constituye la única evaluación que carece de tres puntos de comparación (1. Pre-Inter, 2. Inter-Post y 3. Pre-Post).

La intervención, compuesta por un total de 23 sesiones, aproximadamente con duración de una hora cada una, fue adaptada para el paciente, asignándole sesiones adicionales dedicadas a la evaluación y al fortalecimiento de la relación terapéutica. Antes de iniciar el tratamiento, se compartieron con el paciente las escalas genéricas a utilizar (Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo, Cuestionario de Afrontamiento al Estrés y Cuestionario de Pensamientos Automáticos). A mitad del tratamiento, se llevó a cabo una segunda evaluación en la que se aplicó por primera vez la Escala de Habilidades Sociales, ya que, hasta ese momento, no se había identificado una necesidad terapéutica específica sobre las habilidades sociales; no se había proporcionado información sobre este aspecto del paciente en tratamientos anteriores o en su historia de vida y, por ende, no se había determinado la necesidad de abordar las habilidades sociales dentro del tratamiento. Y al finalizar el tratamiento, se realizó una última evaluación que incluye todas las escalas anteriormente mencionadas.

Tabla 1.

Desarrollo y descripción de las sesiones de evaluación y tratamiento

Sesión	Objetivo particular	Técnica / Procedimiento	Tareas
1	Investigar el motivo de consulta del paciente	Entrevista	Llenar la historia clínica
2 y 3	Ordenar la información que el paciente haya brindado hasta el momento	Entrevista	Autorregistro de situaciones que causen enojo o molestia
	Desarrollar la regulación emocional en el paciente	Psicoeducación	Apuntes del paciente

Sesión	Objetivo particular	Técnica / Procedimiento	Tareas
4	Desarrollar el uso de técnicas de relajación que ayuden al paciente a tener una adecuada regulación emocional	Respiración profunda	Practicar la técnica
5, 6 y 7	Explicar cómo funciona la técnica de “Tiempo fuera” para el manejo emocional en situaciones estresantes	Tiempo fuera	Practicar la técnica
	Mejorar las habilidades de comunicación asertiva del paciente	Banco de niebla	Hará un listado de situaciones que viva en la semana en las que aplicó la técnica
	Identificar las habilidades sociales con las que cuenta el paciente	Escala de Habilidades Sociales	No aplica
	Identificar pensamientos disfuncionales y poder tener así una base para su adecuada modificación.	Psicoeducación	No aplica
		Identificación de patrones de pensamiento negativo	El paciente identificará las distorsiones cognitivas que presenta
8 y 9	Crear en el paciente una preparación para situaciones sociales estresantes o desafiantes que pueda encontrar en su vida cotidiana.	Reestructuración cognitiva	El paciente modificará sus pensamientos
		Psicoeducación	No aplica
10	Aumentar la disposición del paciente para interactuar con los demás y mejorar su capacidad para comunicarse y establecer relaciones interpersonales satisfactorias.	Planificación anticipada	El paciente pondrá 3 ejemplos sobre cómo anticipar y planificar posibles situaciones estresantes a los que se tiene que enfrentar en los próximos 7 días
		Psicoeducación	No aplica
10	Aumentar la disposición del paciente para interactuar con los demás y mejorar su capacidad para comunicarse y establecer relaciones interpersonales satisfactorias.	Autoafirmación	El paciente determinará 5 autoafirmaciones generalizadas que puede aplicar en los momentos estresantes que normalmente se le presenten y se las aprenderá de memoria

Sesión	Objetivo particular	Técnica / Procedimiento	Tareas
11	Desarrollar en el paciente habilidades para resolver problemas y a tomar decisiones efectivas en situaciones sociales desafiantes	Psicoeducación	No aplica
		Identificación de alternativas para la resolución de problemas	Pensar en 3 problemas cotidianos, así como 3 posibles soluciones a cada uno de los problemas
12	Mejorar las primeras habilidades sociales del paciente	Modelamiento	El paciente deberá replicar lo revisado en sesión en su vida cotidiana
		Moldeamiento	El paciente replicó con éxito las habilidades aprendidas en la sesión/las sesiones
13	Incrementar las habilidades sociales avanzadas del paciente	Modelamiento	El paciente deberá replicar lo revisado en sesión en su vida cotidiana
		Moldeamiento	El paciente replicó con éxito las habilidades aprendidas en la sesión/las sesiones
14 y 15	Desarrollar las habilidades relacionadas con los sentimientos del paciente	Modelamiento	El paciente deberá replicar lo revisado en sesión en su vida cotidiana
		Moldeamiento	El paciente replicó con éxito las habilidades aprendidas en la sesión/las sesiones
16 y 17	Crear habilidades alternativas a la agresión en el paciente	Modelamiento	El paciente deberá replicar lo revisado en sesión en su vida cotidiana
		Moldeamiento	El paciente replicó con éxito las habilidades aprendidas en la sesión/las sesiones
18 y 19	Construir habilidades para hacer frente al estrés en el paciente	Modelamiento	El paciente deberá replicar lo revisado en sesión en su vida cotidiana
		Moldeamiento	El paciente replicó con éxito las habilidades aprendidas en la sesión/las sesiones
20 y 21	Originar en el paciente habilidades de planificación	Modelamiento	El paciente deberá replicar lo revisado en sesión en su vida cotidiana
		Moldeamiento	El paciente replicó con éxito las habilidades aprendidas en la sesión/las sesiones

Sesión	Objetivo particular	Técnica / Procedimiento	Tareas
22 y 23	Adaptar al paciente al término del tratamiento	Carta a su yo del pasado	Que el paciente identificó, por medio de la carta, los cambios que tuvo a través del proceso de psicoterapia

Resultados

Tabla 2.

Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (IDARE)

INVENTARIO DE ANSIEDAD ESTADO-RASGO (IDARE)			
	PRE-INTER	INTER-POST	PRE-POST
1. Estado	1.1026	-1.5436	-0.4410
2. Rasgo	2.3076	-1.8458	0.4615

IDARE, compuesto por dos escalas (Aguirre y Calvo, 2013).

Los resultados del análisis estadístico realizado por medio del índice del cambio fiable (ICF) nos muestran que a pesar de que un resultado negativo mayor a 1.96 confirmaría una intervención exitosa, este instrumento de medición no contempla ni está estandarizado para población con síndrome de Asperger por lo que no se encontró una significancia relevante en esta escala. En esta línea de ideas hay que considerar que:

- Las personas con síndrome de Asperger manejan niveles de ansiedad mayores a los de la población sin este síndrome, como síntoma común.
- Aunque se disminuyeron los niveles de ansiedad estado (evalúa la ansiedad en un momento determinado), el nivel de ansiedad rasgo (evalúa la tendencia a experimentar ansiedad en situaciones específicas) se mantuvo casi en los mismos niveles durante toda la evaluación.
- Se considera pertinente realizar una estandarización de esta escala para los pacientes con Asperger

Tabla 3.*Cuestionario de Afrontamiento al Estrés (CAE)*

CUESTIONARIO DE AFRONTAMIENTO AL ESTRÉS (CAE)			
	PRE-INTER	INTER-POST	PRE-POST
1. Búsqueda de apoyo social (BAS)	-1.5182	2.2773	0.7591
2. Expresión emocional abierta (EEA)	0.7887	3.5494	4.3382
3. Religión (RLG)	0.3274	0.6549	0.9824
4. Focalizado a la solución del problema (FSP)	-5.2093	3.6064	-1.6028
5. Evitación (EVT)	0.3369	-1.0109	-0.6739
6. Autofocalización Negativa (AFN)	1.9829	-1.3219	0.6609
7. Reevaluación positiva (REP)	-1.7998	2.8797	1.0799

Cuestionario de afrontamiento al estrés, estilos de afrontamiento que una persona utiliza para manejar situaciones estresantes (Lazarus y Folkman, 1984).

Los resultados del análisis estadístico, evaluado mediante el Índice del Cambio Fiable (ICF), revelan que aproximadamente la mitad de los estilos de afrontamiento experimentaron un cambio estadísticamente significativo en el paciente. Aunque la otra mitad no mostró relevancia clínica, se observó una modificación considerable en estos aspectos.

Se considera importante destacar que se apreció un aumento en las estrategias de afrontamiento que ayudan a la reducción del estrés a largo plazo:

- Disminuyeron las estrategias que a largo plazo no arreglan las situaciones de estrés, aunque no hayan tenido un cambio estadísticamente significativo.

- Al aumentar las estrategias más funcionales, se disminuye de manera importante el estrés.
- Al disminuir el estrés también estamos disminuyendo los pensamientos negativos del paciente, así como aumentamos la inteligencia emocional del mismo.

Tabla 4*Cuestionario de Pensamientos Automáticos (ATQ30)*

CUESTIONARIO DE PENSAMIENTOS AUTOMÁTICOS (ATQ30)			
	PRE-INTER	INTER-POST	PRE-POST
1. Disgusto conmigo mismo	3.8298	-5.2674	-1.4365
2. Culpa y juicio negativo de otros hacia su persona	1.7250	-2.1562	-0.4312
3. Sensación de ineficacia	2.1427	-3.4284	-1.2856

Cuestionario de Pensamientos Automáticos (ATQ30), patrones de pensamiento negativos automáticos (Castro y Gómez, 2017).

Los resultados del análisis estadístico realizado por medio del índice del cambio fiable (ICF) nos muestra un cambio clínicamente significativo en el paciente dentro de las evaluaciones inter y post tratamiento, lo que nos indica que sus pensamientos automáticos negativos disminuyeron tras la aplicación de la intervención.

- Aumentó la autoeficacia del paciente
- Disminuyeron los pensamientos de disgusto hacia si mismo
- Disminuyeron los pensamientos de culpa del paciente
- Disminuyó los pensamientos sobre el juicio constante de los demás

Tabla 5.*Escala de Habilidades Sociales*

ESCALA DE HABILIDADES SOCIALES	
	PRE-POST
1. Básicas	4.0695
2. Avanzadas	3.0071
3. Relacionadas con los sentimientos	3.0163
4. Alternativas a la agresión	2.8319
5. Frente al estrés	4.0860
6. Planificación	5.0485

Escala de habilidades sociales (A. Goldstein & col; 1978)

Esta es, por mucho, la tabla más importante y significativa del estudio, ya que en ésta se demuestra la relevancia clínica del cambio tras la intervención de enseñanza en habilidades sociales en los 6 grupos que evalúa la prueba.

- Las habilidades sociales son una parte fundamental del ser humano.
- Si no se cuenta con las adecuadas habilidades sociales, el malestar psicológico del individuo puede elevarse.
- Al mejorar las habilidades sociales, muchos de los malestares psicológicos del sujeto se ven reducidos de manera considerable.
- Es importante adecuar el programa de enseñanza de habilidades sociales al paciente, ya que cada uno puede tener diferentes necesidades.

DISCUSIÓN

La intervención cognitivo-conductual llevada a cabo en este estudio tenía como objetivo abordar las limitaciones en las habilidades sociales de un adulto joven con síndrome de Asperger, centrándose en reducir el malestar psicológico que la falta de estas le provocaba. A través del análisis funcional de la conducta y aplicación de diversas escalas, se evaluaron aspectos clave como la ansiedad, el afrontamiento al estrés, los pensamientos automáticos y las habilidades sociales del paciente. Estos resultados proporcionan una base para discutir la eficacia de la intervención y destacar la importancia de las habilidades sociales en individuos con síndrome de Asperger.

En la Tabla 2 se muestran los resultados de la escala IDARE, los cuales sugieren una disminución en los niveles de ansiedad del paciente, especialmente en el componente de ansiedad estado.

Aunque el cambio no fue estadísticamente significativo en el componente ansiedad rasgo, la reducción de la ansiedad estado puede tener implicaciones positivas en la calidad de vida del paciente. Sin embargo, considero importante señalar la necesidad de escalas más específicas y estandarizadas para evaluar la ansiedad en personas con el síndrome de Asperger.

En la Tabla 3 podemos observar los resultados obtenidos en el CAE, el cual revela un cambio significativo en varios estilos de afrontamiento. Se observa un aumento en estrategias funcionales tales como la búsqueda de apoyo social y la expresión emocional abierta, mientras que estrategias menos efectivas, como la evitación, disminuyen. Estos cambios pueden indicar una mejora en las habilidades del paciente para manejar situaciones estresantes, lo cual es consistente con los objetivos de la intervención.

En la Tabla 4, los resultados obtenidos en el ATQ30, evidencian una disminución clínicamente significativa en patrones de pensamiento negativos automáticos. La reducción en los pensamientos de disgusto consigo mismo, culpa y juicio negativo de otros refleja un cambio positivo en la autoevaluación y la percepción social del paciente. Esta transformación en los patrones de pensamiento contribuye al bienestar emocional general del individuo.

Por último, la Tabla 5, muestra mejoras notables en todas las áreas evaluadas de las habilidades sociales del paciente. Este hallazgo respalda la eficacia de la intervención en el desarrollo de habilidades sociales, lo que puede tener un impacto positivo en las interacciones sociales, en la adaptación del paciente y mejorar de manera considerable el

malestar psicológico al que el paciente estaba sometido antes del tratamiento.

Al contrastar los resultados obtenidos con los estudios de Gantman, et. al. (2011); Bellini et al (2004) y Chamberlain et. al. (2006); se evidencia una coincidencia respecto a la escasez de intervenciones basadas en pruebas para habilidades sociales en adultos jóvenes con TEA. La eficacia del tratamiento aplicado en este caso respalda la relevancia de intervenciones similares, como el Programa para la Educación y Enriquecimiento de Habilidades Relacionales (PEERS) (Gantman, et. al., 2011). Además, se observó una disminución significativa en los sentimientos de soledad, alineándose con los hallazgos de Gantman y su equipo.

Por otro lado, los resultados de Bellini et al. (2004), quienes encontraron una relación curva moderada entre habilidades empáticas y diversas medidas de ansiedad social en adolescentes con TEA, sugieren la complejidad de estos factores. Aunque no se exploró específicamente la relación entre habilidades empáticas y ansiedad en este caso, los cambios en los estilos de afrontamiento y

habilidades sociales pueden influir en la ansiedad, planteando una dirección futura para investigaciones.

Asimismo, Chamberlain et. al. (2006) resaltaron que los niños con autismo experimentaron menor centralidad y aceptación en el aula. Aunque dicho estudio se centra en niños y el presente artículo versa sobre adultos jóvenes, se distingue la importancia de continuar investigando para mejorar la participación y relaciones sociales en pacientes con TEA, subrayando la relevancia del enfoque terapéutico adoptado.

En conjunto, los resultados sugieren que la intervención de corte cognitivo-conductual focalizada en habilidades sociales ha sido favorecedora para el paciente con síndrome de Asperger, contribuyendo a la reducción de su malestar psicológico. Sin embargo, es importante reconocer las limitaciones del estudio, como la necesidad de escalas específicas para la población con síndrome de Asperger y la importancia de adaptar los programas de intervención a las necesidades individuales de cada paciente.

sociales del paciente. Inicialmente dirigido a reducir su malestar psicológico, la intervención demostró la efectividad del enfoque cognitivo-conductual. Se resalta la peculiaridad de este caso, donde la ausencia previa de intervenciones específicas para

CONCLUSIONES

Tras el análisis de los resultados, se confirma que el tratamiento que aquí se reporta cumplió con el objetivo principal de mejorar las habilidades

las habilidades sociales aumentó el malestar del paciente, destacando la importancia de abordar estas necesidades en adultos jóvenes con TEA.

Este caso clínico contribuye a la evidencia de la efectividad de los tratamientos bajo enfoque cognitivo-conductual, específicamente en la enseñanza de habilidades sociales en pacientes con TEA. Siguiendo las recomendaciones de Fitz (2010), los objetivos generales y específicos fueron claves para la intervención, logrando mejoras en el estado de ánimo, autoestima, habilidades de manejo emocional y redes sociales del paciente.

Considerando lo expuesto, es de gran utilidad explorar las recomendaciones presentadas por Fiz (2010), quien hace referencia a las propuestas de la Federación de Síndrome de Asperger de España. Según estos planteamientos, las técnicas que se emplean deben adaptarse a los déficits individuales, y al momento de implementarlas, es fundamental tener en cuenta diversos aspectos que actuarán como facilitadores en el proceso, tales como:

- La integración de apoyos visuales en cualquier proceso de enseñanza.
- La garantía de un entorno estable y predecible
- La promoción de la generalización de los aprendizajes
- Descomponer tareas en pasos más pequeños

- La oferta de oportunidades para la toma de decisiones
- La asistencia en la organización del tiempo libre, evitando la inactividad o dedicación excesiva a intereses particulares
- La enseñanza explícita de habilidades y competencias que generalmente no requieren una instrucción formal y estructurada
- La priorización de objetivos relacionados con los rasgos nucleares del síndrome de Asperger, abordando dificultades en las relaciones sociales, limitaciones en competencias de comunicación y marcada inflexibilidad mental y comportamental
- Inclusión de temas de interés para motivar el aprendizaje de nuevos contenidos
- La atención a indicadores emocionales, con el objetivo de prevenir posibles alteraciones en el estado de ánimo.
- Evitación de la crítica y castigo, optando por el refuerzo positivo, el elogio y el reconocimiento con alternativas más efectivas.

Es importante destacar que las técnicas utilizadas, estuvieron alineadas con las sugerencias de Fiz (2010) y se adaptaron a los déficits específicos del individuo, enfocándose en facilitadores clave para su aprendizaje y desarrollo.

Finalmente, se destaca la necesidad de seguir explorando enfoques terapéuticos para mejorar la participación y relaciones sociales en adultos jóvenes con TEA. La complejidad de estos trastornos requiere una atención continua en la investigación y práctica clínica, adaptando estrategias a las necesidades específicas de cada individuo. Este caso refuerza la importancia de una intervención temprana y específica en habilidades sociales, subrayando la relevancia de brindar un apoyo integral a lo largo de la vida de las personas con TEA para maximizar su calidad de vida y funcionalidad social.

REFERENCIAS

- Aguirre, M. y Calvo, M. (2013). Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo: un estudio en una muestra de mujeres mexicanas. *Revista de Psicología*, 19(2), 89-100.
- Alcazár-Olán, R. y Rivera, P. (2019). La respiración profunda, sus beneficios y cómo usarla. *E-Consulta*. <https://www.e-consulta.com/opinion/2019-05-16/la-respiracion-profunda-sus-beneficios-y-cuando-usarla>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Beck, A. (2011). *Terapia cognitiva: Teoría y práctica*. Barcelona: Paidós.
- Beck, J. (2005). *Cognitive Therapy for Challenging Problems: What to Do When the Basics Don't Work*. Guilford Press.
- Bellini, S. (2004). Social Skill Deficits and Anxiety in High-Functioning Adolescents With Autism Spectrum Disorders. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 19(2), 78-86. doi:10.1177/10883576040190020201
- Bueno, C; Martínez, S; Martínez-Morga, M. y Quesada, M. (2019). Bases neurobiológicas del autismo y modelos celulares para su estudio experimental. *MEDICINA*, 79(1), 27-32. <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v79n1s1/v79n1s1a07.pdf>
- Castro, L; y Gómez, J.(2017). Psicoterapia cognitivo-conductual en pacientes con trastornos de ansiedad: Eficacia y relación entre el cambio en los pensamientos automáticos y el cambio clínico. *Revista Argentina de Clínica Psicológica*, 26(2), 97-107.
- Chamberlain, B; Kasari, C; y Rotheram-Fuller, E. (2006). Involvement or Isolation? The Social Networks of Children with Autism in Regular Classrooms. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(2), 230-242. doi:10.1007/s10803-006-0164-4

- Dewey, J. (1933). How we think: A restatement of the relation of reflective thinking to the educative process. D. C. Heath and Company.
- Fiz, L. (2010). El síndrome de Asperger en adultos. <https://campus.autismodiario.com/wp-content/uploads/2017/02/TRAB-El-sndrome-de-Asperger-en-Adultos.pdf>
- Flores, A. (2017). La comunicación asertiva y la satisfacción laboral de los trabajadores de la empresa de calzado Grupo Montalvo (Tesis para obtener el título de Psicólogo Industrial). Universidad Técnica de Ambato.
- Gantman, A; Kapp, S; Orenski, K. y Laugeson, E. (2011). Social Skills Training for Young Adults with High-Functioning Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Pilot Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(6), 1094–1103. doi:10.1007/s10803-011-1350-6
- Gil, S. y Llinás, A. (2020). Grandes herramientas para pequeños guerreros: Habilidades sociales. Flamboyant: Barcelona.
- Johns Hopkins All Children's Hospital. (s.f.). *Síndrome de Asperger*. Recuperado de <https://www.hopkinsallchildrens.org/Patients-Families/Health-Library/HealthDocNew/Sindrome-de-Asperger>
- Lazarus, R. y Folkman, S. (1984). Stress, appraisal, and coping. Springer Publishing Company.
- Ley general para la atención y protección a personas con la condición del Espectro autista, Diario Oficial de la Federación, DOF: 30/04/2015 [citado 23/01/2023]; disponible en versión HTML: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5390948&fecha=30/04/2015#gsc.tab=0
- Llamas-Ramos, R. y Pérez-Marfil, M. (2021). Afrontamiento al estrés en el personal sanitario durante la pandemia de COVID-19. *Ansiedad y Estrés*, 27(1), 11-19. doi: 10.1016/j.anyes.2020.06.002
- Martínez, E. (2012). El tiempo fuera como herramienta correctiva. *Perspectivas*. pp. 11-13.
- Molina, R; Carrero, R; y Duarte, F. (2010). El papel de la teoría de la mente en la conducta prosocial infantil. *Psicología desde el Caribe*, 25(2), 305-324. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/2010/201032662009.pdf>
- Padesky, C; y Mooney, K; (2012). Strengths-based cognitive-behavioural therapy: A four-step model to build resilience. *Clinical psychology & psychotherapy*, 19(4), 283-290.
- Skinner, B. (1953). Science and human behavior. The Free Press.
- Steele, C. (1988). The psychology of self-affirmation: Sustaining the integrity of the

self. In L. Berkowitz (Ed.), *Advances in experimental social psychology* (Vol. 21, pp. 261-302). Academic Press.

Universidad VIU. (2018). Asperger en adultos: cómo se manifiesta y qué consejos seguir. Recuperado el 22 de abril de 2023, de <https://www.universidadviu.com/co/actualidad/nuestros-expertos/asperger-en-adultos-como-se-manifiesta-y-que-consejos-seguir>

TIPOS DE FAMILIA Y ROLES DOMÉSTICOS DEL PROFESORADO MEXICANO EN EL CONTEXTO PANDÉMICO

ARTÍCULO



ECOS DESDE LAS FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO
ISSN: 2007-2848

Autoría: Joel Iglesias Marrero

Adscripción: Posgrados en Educación

Fecha de recepción: 14 octubre 2023

Fecha de aceptación: 13 diciembre 2023

Fecha de publicación: 29 febrero 2024

RESUMEN

La especificación de las diversas estructuras familiares y de las tendencias en los roles domésticos que desempeñan profesoras y profesores de todos los niveles escolares, pertenecientes a un colegio privado del Estado de México, fue el propósito del estudio en un amplio marco que le permitirá a toda la comunidad escolar, de manera mediata, conocer importantes aspectos de las personas que están al frente de muchos grupos escolares para guiar los procesos formativos académicos de varias generaciones. Bajo el paradigma cuantitativo, se empleó un diseño no experimental transeccional descriptivo y un

muestreo estratificado, el cual permitió estudiar una muestra de trescientos nueve sujetos representativos de toda la población docente de la institución educativa. La información obtenida mediante un cuestionario en línea brindó resultados que indican que el hecho de haber convivido en un entorno familiar-escolar-laboral, dado el distanciamiento social por COVID-19, implicó un cambio sustantivo en las tareas domésticas, un poco mayor para docentes mujeres que para los hombres. Asimismo, se puede concluir que las tareas domésticas son asumidas en una magnitud similar tanto por el sexo femenino como por el masculino, pues la diferencia no es estadísticamente significativa, como podría pensarse desde la prevalencia de una cultura tradicionalmente machista en México. Este dato atestigua el avance hacia un ideal de igualdad en la sociedad mexicana y un ideal de equilibrio funcional en el contexto familiar del profesorado, con la respectiva influencia que pueden llegar a tener dichos cambios en las relaciones entre los componentes personales del sistema escolar.

ABSTRACT

The specification of the various family structures and trends in the domestic roles performed by teachers of all educational levels, belonging to a private school in the State of Mexico, was the purpose of the study within a broad framework that will allow the entire school community, indirectly, to understand important aspects of the individuals leading many school groups and guiding the academic training processes of several generations. Under the quantitative paradigm, a non-experimental cross-sectional descriptive design and stratified sampling were used, allowing the study of a sample of three hundred and nine subjects representative of the entire teaching population of the educational institution. The information obtained through an online questionnaire provided results indicating that living in a family-school-work environment, due to social distancing from COVID-19, led to a substantive change in domestic tasks, slightly more for female teachers than for male teachers. Likewise, it can be concluded that domestic tasks are assumed in a similar magnitude by both women and men, as the difference is not statistically significant, contrary to what might be expected given the prevalence of a traditionally patriarchal culture in Mexico. This data reflects progress towards an ideal of equality in Mexican society and a functional balance within the family context of the teaching staff, with potential

influence on relationships between the personal components of the school system.

Palabras clave: tipos de familia; roles familiares; docentes.

Key Words: types of family; family roles; teachers.

INTRODUCCIÓN

No hay manera de poner en duda que la familia es la primera y principal institución social en la que se da el hecho educativo, con todas sus virtudes y defectos, con todo su potencial y todas las imperfecciones que socio-históricamente se le puedan adjudicar. Afectos, valores, normas de convivencia y reglas de relacionamiento social se constituyen como los principales aprendizajes que en su interior se potencian.

Lo anterior es ampliamente aceptado si se define la familia como un “conjunto de personas que conviven bajo el mismo techo, organizadas en roles fijos (padre, madre, hermanos, etc.) con vínculos consanguíneos o no, con un modo de existencia económico y social comunes, con sentimientos afectivos que los unen y aglutinan” (Canvis, 2022, párr. 1).

Desde el nacimiento, el ser humano entra a un juego de interacciones con los miembros de la familia y, en función de la estructura y los distintos roles de ésta, va teniendo una diversidad de experiencias que pueden rondar desde lo más positivo y desarrollador hasta lo más traumático. La posibilidad maravillosa

del intercambio transgeneracional, intergeneracional e intrageneracional genera de forma más o menos favorable la construcción de los derechos individuales y la conexión con las exigencias de la vida en comunidad.

Los procesos de adaptación, de formar lazos y vínculos positivos, de generar confianza e independencia, de entender límites, de tomar el derecho al éxito sin temor al fracaso, en fin de crecer y aprender, tienen su entrada y materia prima fundamental en cada constelación familiar, con su propia carga histórica, para preestablecer el tipo de relación que el individuo tendrá con el mundo externo (Béliveau, 2013).

La familia es efectivamente una sociedad natural, que existe antes que el Estado o cualquier otra comunidad, y que posee derechos propios e inalienables. La familia, como síntesis de los impulsos humanos más profundos (sociabilidad, afectividad, etc.), no es creación de ninguna época humana, sino patrimonio de todas las edades y civilizaciones. La familia es mucho más que una unidad jurídica, social y económica ya que

hablar de familia es hablar de vida, de transmisión de valores, de educación, de solidaridad, de estabilidad, de futuro, en definitiva de amor (Instituto de Política Familiar, 2015, p. 2).

Si bien es cierto que hay un cúmulo de experiencias negativas que inciden directamente en la representación social que tiene la familia sobre la escuela actual en México, también se ha dado un contraste con el lado positivo del asunto en un contexto tan complejo como el de la pandemia por Covid-19.

Durante la educación a distancia los roles en la familia cambiaron significativamente; en los hogares con sujetos en etapa de educación básica, por una parte, se resintió el hecho de incrementarse el tiempo dedicado a las actividades escolares, con poca o nula adaptación previa para usar tecnologías con fines educativos, pero por otra parte, se otorgó el reconocimiento por parte de las mismas familias ante el esfuerzo realizado por el profesorado (Castellanos et al., 2022).

DESARROLLO

El tema del rol paterno sigue estando abierto a amplia discusión y crítica en las sociedades marcadas por el machismo. Aunque se pueda constatar el progreso en algunas naciones, la realidad histórica nos indica (más que en el caso del rol materno) que siempre hay espacio para las recomendaciones con la intención de influir positivamente en la salud familiar, por tanto social, desde las acciones paternas de cuidado, educación y provisión de los hijos.

En una revisión documental integradora sobre el rol del padre en las relaciones familiares, se plantea que “...es urgente fortalecer acciones de educación en salud que tengan como foco la paternidad activa, así como estructurar líneas de atención que tengan como objetivo reforzar la participación de los hombres en el cuidado y educación de la descendencia” (Da Silva et al., 2022, p. 9).

Asimismo, se reconoce que el contexto socioeconómico y cultural tiene un gran peso en los roles familiares, sobre todo si son revisadas las dinámicas de viviendas en las que dichos roles pueden invertirse, aunque parezca cosa de otro planeta. Un ejemplo cotidiano se describe en comunidades con situación de pobreza, donde las funciones que tradicionalmente deben ser instrumentadas por el padre, madre u otros adultos son asumidas por parte del hijo o la hija mayor.

Este hecho en sí mismo, por muy criticable que sea, se produce por los insuficientes satisfactores que requieren los menores de la familia para poder desempeñar un rol más aceptado conceptualmente, como el realizar tareas escolares con ayudas cercanas y constantes de familiares adultos o hermanos mayores, colaborar en tareas domésticas pero desde el sentido formativo y bajo un estilo educativo familiar autoritativo-recíproco, y no desde la total permisividad por negligencia o incapacidad de atención a las necesidades básicas.

De acuerdo con Féres et al. (2021), aunque dicha realidad sea indignante, existe una dualidad en estas dinámicas familiares que permite “...suponer que los niños que brindan cuidados parentales, muchas veces inadecuados para su edad, pueden sentirse agraviados, en particular, cuando se comparan con otros similares que no ejecutan tales funciones, y cuando tales conductas no son reconocidas por la familia” (p. 753).

Por otra parte, en un estudio enfocado en conocer mejor el rol de bisabuelidad (Castañeda et al., 2021) se encuestaron a setenta y ocho sujetos para describir con precisión las actividades que solían compartir con sus bisnietos, su opinión sobre las funciones dentro de familias con cuatro generaciones, incluyendo la satisfacción que está directamente asociada a la frecuencia del contacto, siendo una circunstancia muy dependiente de

factores como la edad y la de sus bisnietos, el estado de salud, la distancia entre sus hogares y el número de hijos que tienen.

Los autores concluyen que la percepción de la relación intergeneracional del bisabuelo es en general similar a la del rol anterior (funciones del abuelo), pero con la marcada diferencia en el grado de satisfacción generado por el contacto con los bisnietos.

La huella profunda que los adultos de la familia imprimen en las competencias socioemocionales y cognitivas de los más pequeños ha sido ampliamente documentada y reconocida por todas las colectividades. Las profesoras y profesores enfrentan una tarea compleja: no solo deben transmitir y compartir sus conocimientos y habilidades, sino también reflejar constantemente quiénes son, frente a individuos que no forman parte de sus entornos familiares.

Los docentes, tienen una sucesión de funciones orientadoras, una de las principales es planificar y efectuar actividades que estimulen el desarrollo integral de sus estudiantes, sin concentrarse solo en el ámbito intelectual, sino también así como ofrecer espacios para que los niños puedan auto conocerse y forjar sus propias bases de su personalidad (Guzmán Huayamave et al., 2019).

Otros autores retoman las estructuras que se han perpetuado y son aceptadas de manera tradicional al manifestar que:

En México, generación tras generación, se ha vivido con el ideal de la familia nuclear, con un padre proveedor y una madre encargada del cuidado y educación de los hijos, los cuales permanecen hasta cierta edad bajo el cuidado de sus padres (Delfín et al., 2021, p. 132).

¿En la segunda década del siglo XXI las vivencias familiares serán diferentes a lo tradicionalmente expuesto, sobre todo después de padecer la peor crisis sanitaria mundial en más de cien años, tan abominable aún que en 2022 no permite llegar al punto de poder llamarle pospandemia?

Parte de la respuesta a la anterior interrogante podría encontrarse en las nuevas profesiones ejercidas por las mujeres dado que ya no son exclusivas del sexo masculino (socioculturalmente hablando y enterrando el ideal arcaico de ama de casa), así como hombres asumiendo roles distintos en los tiempos hipermóviles, con representatividad de individuos hedonistas y ansiosos (Lipovetsky y Charles, 2014), pero sin el abandono de los valores familiares.

Las siguientes profesiones pueden ilustrar lo afirmado en el párrafo anterior: representante de desarrollo de negocios; investigador/a de experiencia del usuario; ingeniero/a de datos; analista de servicio al cliente; desarrollador/a de *backend*; científico/a de datos; auxiliar de investigaciones clínicas; especialista *on-site*; ingeniero/a de pruebas de software; desarrollador/a de *frontend*.

Una discrepancia total por parte de la autoría de este texto se establece en relación con posturas que indican que en México el "...ideal de familia se ha ido transformando a través de los años, dado que la modernidad y la búsqueda de una economía estable, han hecho que las mujeres ingresen al mundo laboral como apoyo para el sustento familiar incidiendo en la dinámica familiar de manera negativa" (Delfín et al., 2021, p. 132), dejando este planteamiento sin posibilidad de ser una probable respuesta.

Otra parte de la contestación puede inferirse si se conceptualiza a la familia como un sistema autopoiético, ya que como primer sistema educativo al que ingresan los niños y las niñas tiene un carácter autorreferencial y una estructura que le permite producirse y reproducirse a sí mismo.

De acuerdo con la idea central de Luhmann y Schorr (1993) al referirse a los sistemas autopoiéticos, la propia estructura de cada tipo de familia y sus roles específicos son los que permitirán su autorregulación como sistema educativo que también son, pues no hay una relación causal derivada del amplio contexto social (entorno) que permita presentarlo como un determinante del sistema familiar.

El entorno social influye directa y fuertemente en el sistema familiar, pero no lo determina. Por lo que ante este planteamiento se asume que el tipo de familia y los roles particulares pueden tener fuerte influencia en el sistema escolar, sin llegar a determinar la naturaleza de la relación entre profesorado y alumnado, su condición autónoma y la operacionalización de la enseñanza y el aprendizaje.

Entonces surge otra interrogante: ¿el grupo educativo mexicano objeto de estudio, en el contexto de la pandemia, está influenciado por diversas estructuras familiares y roles que desempeñan las profesoras y profesores de todos los niveles escolares?

Método

Bajo el paradigma cuantitativo, se utilizó un diseño no experimental transeccional descriptivo y un muestreo probabilístico estratificado. La unidad de análisis se constituyó por las profesoras y profesores del grupo educativo privado, 1604 en total, y el tamaño de muestra calculado (Castañeda et al., p. 2002), indicó encuestar

a 309 docentes. El criterio para establecer los segmentos en toda la población fue el nivel escolar en el que imparten clases.

Tabla 1

Muestra probabilística estratificada de docentes

Estrato	Nivel escolar del colegio	Población de cada nivel	Muestra de cada nivel
1	Preescolar	270	52
2	Primaria	421	81
3	Secundaria	223	43
4	Medio superior	337	65
5	Superior (incluye posgrados)	353	68
Totales		1604	309

Por el rebrote de casos de Covid-19 y las medidas sanitarias implementadas en la institución educativa, se aplicó un cuestionario en línea mediante la herramienta *Forms* de *Microsoft*, estructurado de la siguiente manera: datos generales de los docentes; tipos de familias; tareas domésticas; causa de cambio o no en las tareas domésticas. El instrumento se suministró y controló mediante las autoridades escolares de cada nivel.

A continuación se ofrecen algunos datos descriptivos del profesorado que accedió a responder voluntariamente el cuestionario, bajo el criterio de obtener información de una muestra a gran escala (Hernández y Mendoza, 2018) y así poder hacer la inferencia estadística posteriormente.

Tabla 2

Sexo de los sujetos participantes

	Totales	Porcentajes
Femenino	217	70.2
Masculino	92	29.8

Tabla 3

Rangos de edades de los sujetos participantes

	Totales	Porcentajes
Entre 20 y 35 años	94	30.4
Entre 36 y 50 años	139	45.0
Más de 50 años	76	24.6

Tabla 4

Nivel de estudios de los sujetos participantes

	Totales	Porcentajes
No titulado del nivel superior	4	1.3
Técnico Superior Universitario	5	1.6
Licenciatura	126	40.8
Especialidad	12	3.9
Maestría	123	39.8
Doctorado	39	12.6

Las anteriores tablas se explican por sí mismas, pero para continuar con la información descriptiva es necesario hacer una breve acotación respecto a la tipología familiar que fue empleada en el cuestionario aplicado.

- Familia sin hijos(as) [pareja sin descendientes]
- Familia biparental con hijos(as) [padre, madre e hijos(as) biológicos(as)]
- Familia homoparental [pareja homosexual con hijos(as)]
- Familia reconstituida o compuesta [fusión de varias familias biparentales: tras un divorcio, hijos(as) viven con su madre o su padre y con su respectiva nueva pareja, que puede tener también sus propios hijos(as) a cargo]
- Familia monoparental [una única persona adulta con hijos(as)]

- Familia de acogida o temporal [una pareja o una única persona adulta que acoge a uno o más niños(as) de manera temporal mientras que no puedan vivir en su familia de origen o mientras no encuentren un hogar permanente]
- Familia adoptiva [una pareja o una persona adulta en solitario con uno o más hijos(as) adoptados]
- Familia extensa [convivir con padres, hijos(as) y abuelos; padres, hijos(as) y tíos; uno de los hijos(as) tiene su propio hijo(a); tíos y primos; etcétera]

Resultados

Para poder responder la pregunta sobre si el grupo educativo mexicano que ha sido objeto de estudio, en el contexto de la pandemia, está influenciado por diversas estructuras familiares y roles que desempeñan las profesoras y profesores de todos los niveles escolares, se ofrecen los siguientes datos.

Tabla 5

Tipo de familia a la que pertenecen los sujetos participantes

	Totales	Porcentajes
Familia sin hijos	49	15.9
Familia biparental con hijos	159	51.5
Familia homoparental	3	1.0
Familia reconstituida o compuesta	21	6.8
Familia monoparental	41	13.3
Familia de acogida o temporal	0	0
Familia adoptiva	0	0
Familia extensa	36	11.7

En la tabla anterior llama la atención el hecho de que poco más de la mitad de la muestra pertenece a una familia biparental (51.5%), dentro de la diversidad de estructuras familiares que están representadas con los porcentajes descritos, pero ninguno de los sujetos se incluye en los tipos de familia temporal o adoptiva. Casi una tercera parte no tienen hijos(as) o si los tienen no viven bajo el mismo techo con la pareja (15.9% sin hijos y 13.3% monoparental). No es una información con la que se pretende generalizar resultados sobre la población

de docentes en México, pero sí permite dar un panorama descriptivo de una muestra a gran escala de profesoras y profesores que en el año 2022 laboran en grupo educativo privado del Estado de México, que cuenta con todos los niveles escolares.

Ya que se describe al profesorado en cuanto a su estructura familiar, vale la pena hacer el análisis diferenciando por sexo.

Tabla 6

Tipo de familia a la que pertenecen las profesoras y los profesores (segmentado por sexo)

		Totales	Porcentajes
Femenino	Familia sin hijos	36	16.6
	Familia biparental con hijos	107	49.3
	Familia homoparental	3	1.4
	Familia reconstituida o compuesta	14	6.5
	Familia monoparental	38	17.5
	Familia de acogida o temporal	0	0
	Familia adoptiva	0	0
	Familia extensa	19	8.8
Masculino	Familia sin hijos	13	14.1
	Familia biparental con hijos	52	56.5
	Familia homoparental	0	0
	Familia reconstituida o compuesta	7	7.6
	Familia monoparental	3	3.3
	Familia de acogida o temporal	0	0
	Familia adoptiva	0	0
	Familia extensa	17	18.5

Como se puede observar en la tabla anterior, las profesoras pertenecen mayormente a familias tipificadas como biparentales con hijos(as), monoparentales y sin hijos(as), resaltando que en un bajo porcentaje aparece el dato

de familia homoparental y este no aparece en el sexo masculino. Por su parte, los profesores pertenecen predominantemente a familias tipificadas como biparentales con hijos(as).

Prosiguiendo con esta ruta descriptiva se presentan datos que permiten contestar una de las preguntas del instrumento aplicado: Además de su trabajo como docente, ¿cuál(es) de las siguientes tareas domésticas y algunas extensiones de las mismas realiza siempre o con bastante frecuencia?

La lista de quince tareas domésticas que se predeterminaron para el cuestionario cerrado es la siguiente:

- Cocinar
- Poner y servir la mesa para comer
- Lavar los trastes
- Limpiar y ordenar el hogar
- Hacer la cama
- Lavar la ropa
- Planchar
- Llevar y recoger a los hijos(as) u otra persona de la familia (para la escuela o trabajo)
- Cuidar a los hijos(as) u otra persona de la familia (incluye ayudar en la tarea escolar o preparar para dormir)
- Realizar las compras diarias, semanales o mensuales
- Pagar las cuentas (servicios)
- Revisar la correspondencia (correos)
- Dar o gestionar el mantenimiento a equipos o infraestructura del hogar
- Administrar el dinero de la familia (economía doméstica)
- Gestionar las vacaciones

Aunque las tareas domésticas que mayor frecuencia tuvieron en toda la muestra de docentes son las número 8, 9 y 10, el análisis más relevante es el que ofrece la distinción de roles, en cuanto a cantidad de funciones realizadas, al comparar profesoras con profesores. En este sentido se puede concluir lo siguiente:

En promedio las profesoras (8.98) realizan una mayor cantidad de tareas domésticas que los profesores (8.29), pero esta leve diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0.111 > p = 0.05$) como podría pensarse desde la prevalencia de una cultura tradicionalmente machista en México.

Por su parte, el profesorado con edades de entre 36 y 50 años realiza en promedio una mayor cantidad de funciones en el hogar que los inferiores o superiores a este intervalo; pero el rango etario tampoco es un factor que indique una diferencia estadísticamente significativa entre la cantidad de tareas domésticas que realiza esta muestra de docentes, como se puede observar en las Tablas 7 y 8.

Tabla 7

Descriptivo de cantidad de tareas domésticas por rango de edad

	N	Media	Desviación estándar
Entre 20 y 35 años	94	8.30	3.78
Entre 36 y 50 años	139	9.05	3.73
Más de 50 años	76	8.87	3.59

Tabla 8

Comparación entre la cantidad de tareas domésticas que realiza el profesorado según los rangos de edades

	H	p
Entre grupos	2.590	0.274

Un fenómeno curioso se observa en la Tabla 9, al detallar que a medida que aumenta el nivel de estudios de profesores y profesoras también va aumentando el número de tareas domésticas que realizan, pero bajo la misma conclusión de que la diferencia estadística no es significativa según se indica en la Tabla 10.

Tabla 9

Descriptivo de cantidad de tareas domésticas por nivel de estudios

	N	Media	Desviación estándar
No titulado del nivel superior	4	6.25	3.78
Técnico Superior Universitario	5	7.60	4.04
Licenciatura	126	8.53	3.61

	N	Media	Desviación estándar
Especialidad	12	8.67	3.31
Maestría	123	8.94	3.91
Doctorado	39	9.49	3.52

Tabla 10

Comparación entre la cantidad de tareas domésticas que realizan profesoras y profesores según sus niveles de estudio

	H	p
Entre grupos	4.495	0.481

De acuerdo con la información anterior, el rango medio va aumentando según se tiene un nivel de estudios mayor, reiterando que estas diferencias no son significativas en términos estadísticos.

En otro análisis se tiene que al promediar los valores máximos y mínimos de cantidad de tareas domésticas que realiza el profesorado, sí se encuentran diferencias estadísticamente significativas en función del tipo de familia ($p = 0.004 \leq p = 0.05$).

El rango medio en los roles de profesores que pertenecen a familias monoparentales es de 189.80, mientras que el rango medio en los roles de profesores que pertenecen a familias extensas es de 112.35. Estos datos no asombran bajo la idea tradicional que se tiene de distribuciones de actividades en el hogar en función de su estructura.

También se les preguntó a las profesoras y los profesores si el hecho de haber convivido en un entorno familiar-escolar-laboral, provocado por la medida del distanciamiento social durante la pandemia del Covid-19, marcó un cambio sustantivo en sus tareas domésticas. Casi un 70% de los sujetos encuestados confirmó que sí fue una causa directa del cambio en el rol familiar.

Tabla 11.

Cambio sustantivo en las tareas domésticas del profesorado en general por la influencia de la medida del distanciamiento social

	Totales	Porcentajes
el Covid-19 SÍ marcó un cambio sustantivo en sus tareas domésticas	214	69.3
el Covid-19 NO marcó un cambio sustantivo en sus tareas domésticas	95	30.7

Al efectuar el análisis de la misma pregunta, pero segmentando según el sexo de los encuestados, se sigue confirmando por la mayoría que el hecho de haber convivido en un entorno familiar-escolar-laboral, dado el distanciamiento social, implicó un cambio sustantivo en sus tareas domésticas. Es curioso observar que hay un mayor porcentaje en representantes del sexo femenino (71.9 %) que en representantes del sexo masculino (63.0 %), puesto que ya se había concluido que en promedio cada grupo realiza más o menos la misma cantidad de tareas domésticas (Media de tareas domésticas femenino = 8.98; Media de tareas domésticas masculino = 8.29).

Tabla 12

Cambio sustantivo en las tareas domésticas de profesoras y profesores por la influencia de la medida del distanciamiento social

	Totales	Porcentajes
Femenino		
el Covid-19 SÍ marcó un cambio sustantivo en sus tareas domésticas	156	71.9
el Covid-19 NO marcó un cambio sustantivo en sus tareas domésticas	61	28.1
Masculino		
el Covid-19 SÍ marcó un cambio sustantivo en sus tareas domésticas	58	63.0
el Covid-19 NO marcó un cambio sustantivo en sus tareas domésticas	34	37.0

DISCUSIÓN

Hasta aquí puede verse cómo se ha modificado la familia en México y los roles familiares, poniendo bajo la lupa a 309 profesionistas de la educación. En los salones de clases de preescolar, primaria, secundaria, medio superior y superior figuran docentes cuya práctica está avalada por distintos estudios profesionales y profesionalizantes, completos o pendientes de titulación, pero que además son el reflejo de la cambiante y diversa estructura familiar, al menos en el margen del reconocimiento y del proceso de inclusión social, porque no se puede decir que son estructuras recientes.

Lo novedoso, en cualquier caso, serían las formas de interacción docente-discente, docente-directivo, docente-familia del alumnado y docente-docente; una interacción que se produce bajo el marco del simbolismo, es decir, de comportamientos regulados por lo que representa en el ambiente escolar el tener o no tener hijos(as), el estar o no estar con una persona del mismo o diferente sexo, el reconstituir la relación de pareja con la integración de su historia y descendencia, el ser criado y educado bajo los preceptos de una sola persona o de varias.

Desde este escenario de análisis de los roles en el hogar de profesores y profesoras se destrona la dinámica familiar en la que la figura masculina provee desde el exterior (el trabajo fuera de casa) y la figura femenina provee desde el interior (labores domésticas). Se explicita una dinámica en las viviendas actuales bajo las fuerzas psicológicas e instrumentales de sujetos que se desempeñan profesionalmente en la escuela mexicana y que amplían su productividad (probablemente también su cansancio o agotamiento) con una serie de tareas unisex en función del bienestar familiar.

Estas modificaciones en los roles y tipos de familia tienen sin duda disímiles explicaciones, que aunque no son objeto de análisis en este momento bien pueden referenciarse desde los contextos de: revoluciones industriales, progreso social, la globalización, crisis ambientales y sanitarias, movimientos mundiales como el derecho de las mujeres al voto, los derechos civiles, los derechos de la comunidad LGBTIQ+ (lesbiana, gay, bisexual, transgénero, transexual, travesti, intersexual, *queer* y cualquier otro colectivo no representado por las siglas), movimientos feministas y otros para no divagar.

CONCLUSIONES

Las profesoras pertenecen mayormente a familias tipificadas como biparentales con hijos(as), monoparentales y sin hijos(as), resaltando que en un bajo porcentaje aparece el dato de familia homoparental y este no aparece en el sexo masculino. Por su parte, los profesores pertenecen predominantemente a familias tipificadas como biparentales con hijos(as).

En promedio las profesoras realizan una mayor cantidad de tareas domésticas que los profesores, pero la leve diferencia no es estadísticamente significativa como podría pensarse desde la prevalencia de una cultura tradicionalmente machista en México.

El profesorado con edades de entre 36 y 50 años realiza en promedio una mayor cantidad de funciones en el hogar que los inferiores o superiores a este intervalo; pero el rango etario tampoco es un factor que indique una diferencia estadísticamente significativa entre la cantidad de tareas domésticas que realiza esta muestra de docentes.

A medida que aumenta el nivel de estudios de profesores y profesoras también va aumentando el número de tareas domésticas que realizan, pero bajo la misma conclusión de que la diferencia estadística no es significativa.

El hecho de haber convivido en un entorno familio-escolar-laboral, dado el distanciamiento social por Covid-19, implicó un cambio sustantivo en las tareas domésticas un poco mayor para las profesoras que para los profesores.

En esta muestra de profesionistas de la educación, se ve que las tareas domésticas son asumidas en una magnitud similar tanto por el sexo femenino como por el masculino. Este dato atestigua el avance hacia un ideal de igualdad en la sociedad mexicana y un ideal de equilibrio funcional en el contexto familiar del profesorado, con la respectiva influencia que pueden llegar a tener dichos cambios en las relaciones entre los componentes personales del sistema escolar.

REFERENCIAS

- Béliveau, M-C. (2013). Me duele la escuela. Resuelva los problemas escolares con los afectos. México: Quarzo.
- Canvis. (2020). Diversidad familiar: los diferentes tipos de familia actuales. Centro Sanitario de Psicología Clínica de Barcelona. <https://www.canvis.es/es/diversidad-familiar-tipos-de-familia-actuales/>
- Castañeda, J., De la Torre, M., Morán, J. y Lara, L. (2002). Metodología de la investigación. México: Mc Graw Hill Interamericana.
- Castañeda, P. J., Cruz, V., Hernández, F., Díaz, P. y Romero, S. (2021). Which activities do great-grandparents and great-grandchildren share in family contexts? An analysis of a new intergenerational relationship. *Anales de Psicología*, 37(2), 265-275. <https://dx.doi.org/10.6018/analesps.37.2.355631>
- Castellanos, L. I., Portillo, S. A., Reynoso, O. U. y Gavotto, O. I. (2022). La continuidad educativa en México en tiempos de pandemia: principales desafíos y aprendizajes de docentes y padres de familia. *Revista de estudios y experiencias en educación*. <https://dx.doi.org/10.21703/0718-5162.v21.n45.2022.002>
- Da Silva, M. A., Araújo, M., Matheus, F., Ferreira, A., Fernandes, J. R., Pereira, N., Pereira, Á. y Reis, A. (2022). Papel paterno nas relações familiares: revisão integrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, (35), 1-10. <https://doi.org/10.37689/actaape/2022AO0306345>
- Delfín, C., Saldaña, C., Cano, R. y Peña, E. J. (2021). Caracterización de los roles familiares y su impacto en las familias de México. *Revista de Ciencias Sociales (Ve)*, 27(3), 128-138. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28068276012>
- Féres, T., Londero, A. y Natividade, J. C. (2021). Adaptation of the Parentification Questionnaire for the Brazilian Context. *Psico-USF*, 26(4), 745-756. <https://doi.org/10.1590/1413-82712021260412>
- Guzmán Huayamave, K., Bastidas Benavides, B. y Mendoza Sangacha, M. (2019). Estudio del rol de los padres de familia en la vida emocional de los hijos. *Apuntes Universitarios. Revista de Investigación* 9(2), 61-72. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=467663352005>
- Hernández, R. y Mendoza, C. P. (2018). Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México: McGraw-Hill.
- Instituto de Política Familiar. (2015). Informe sobre Protección de la familia: contribución de la familia a la realización del derecho a un nivel de vida adecuado para sus miembros, en particular a través del papel que desempeña en la erradicación de la pobreza y en el logro del desarrollo sostenible. Consejo de Derechos Humanos de Naciones Unidas. Declaración Universal de los Derechos Humanos – OHCHR <https://www.ohchr.org> › InstituteFamilyPolicy
- Lipovetsky, G. y Charles, S. (2014). Los tiempos hipermodernos. Barcelona: Anagrama.
- Luhmann, N. y Schorr, K. E. (1993). El sistema educativo (problemas de reflexión). México: Universidad de Guadalajara; Universidad Iberoamericana; Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente.