

# Directorio

D. en C. David Alejandro López de la Mora  
*Editor en Jefe*

*Equipo Editorial*

Dr. Alfredo Ramos Ramos  
Dr. Amador Covarrubias Pinedo  
Dra. Karla Janette Nuño Anguiano  
Dra. Mayra Guadalupe Mena Enriquez  
Dra. Cibeles Margarita Ciboney Sánchez Roque  
Dra. Lucia Flores Contreras  
Dra. Laura Leticia Salazar Preciado  
Dr. Luis Felipe Jave Suarez  
Dr. Edgar Jair Mendivil Rangel  
Dr. Adalberto Zamudio Ojeda

LDCG Karen Fernández Díaz  
*Diseño gráfico y Maquetación*

Dra. Karla Janette Nuño Anguiano  
*Unidad de Vinculación*

Dr. Ricardo Villanueva Lomelí  
*Rector del Centro*

Mtra. Martha Alejandra Gutiérrez Gómez  
*Secretario Académico*

Mtro. Tadeo Eduardo Hubbe Contreras  
*Secretario Administrativo*

Dr. Alfredo Ramos Ramos  
*Director de la División de Ciencias de la Salud*

D. en C. Karla Janette Nuño Anguiano  
*Secretaría de la División de Ciencias de la Salud*

La publicación de esta revista se financió con recursos del PFCE 2016.

Acta de Ciencia en Salud Año 1, No. 3, Mayo-Agosto, es una publicación Cuatrimestral editada por la Universidad de Guadalajara, a través del Departamento de Ciencias Biomédicas por la División de Ciencias de la Salud, del CUTonalá. Avenida Nuevo Periférico número 555 Ejido San José Tatepozco, código postal 48525, Tonalá Jalisco, México. Teléfono 35403020, <http://www.udg.mx/>, [david.lopezdelamora@cutonala.udg.mx](mailto:david.lopezdelamora@cutonala.udg.mx), Editor responsable: David Alejandro López de la Mora. Reservas de Derechos al Uso Exclusivo 04-2015-121013411000-102, ISSN: 2448-7341, otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Licitud de Título: en trámite, Licitud de Contenido: en trámite, ambos otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Impresa por Consentido Publicitario, Calle Fermín Riestra #1377, Colonia Moderna, Guadalajara, Jalisco. Éste número se terminó de imprimir en Diciembre de 2017, con un tiraje de 1,000 ejemplares.

Las opiniones expresadas por 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 la Universidad de Guadalajara.



# Prólogo

El objetivo de toda institución basada en procesos educativos siempre se fundamenta en la preservación y el crecimiento del conocimiento y la cultura, entendiendo lo anterior en los contextos del arte y la ciencia. El Centro Universitario de Tonalá, al igual que la Universidad de Guadalajara tiene como ejes fundamentales la educación y la difusión enfocada en dichos elementos.

La educación es uno de los factores con mayor influencia en el avance de la sociedad, al proveer individuos con cultura, espíritu y valores para impulsar el desarrollo de la nación. Por otro lado, incrementa los niveles de bienestar propiciando la igualdad social y alimentando la cultura de los individuos, elementos que se ven reflejados en la amplitud de oportunidades de crecimiento y en el impulso de la ciencia, la innovación y la tecnología. La educación estará siempre motivada por el avance en la ciencia, sus aplicaciones y los beneficios que ésta genera, promoviendo el avance no solo educativo sino económico e impulsando la productividad y la competitividad económica por medio de la relación estrecha en el binomio “educación-ciencia”.

El aula es el espacio por excelencia donde se generan los futuros investigadores, capaces de generar nuevo conocimiento o refutar parámetros o ideas establecidas, a partir de la resolución de preguntas y problemas en las diversas áreas del saber. Dichos conocimientos no deben quedarse en el laboratorio o espacio de recolección de información, sino que deben ser facilitados a la comunidad científica para posteriormente ser interpretados y puestos a disposición de la sociedad.

Por otro lado, la divulgación del conocimiento científico como parte del tercer eje de nuestra alma mater, permitirá que la población pueda informarse de manera confiable sobre un tópico de interés. Dicha información puede ser plasmada en diversos foros y formatos (infografías, carteles, videos, incluso a través de medios de comunicación).

Es decir, no hay mejor forma de mostrar el trabajo universitario sino a través de la expresión sinérgica de la educación, la ciencia y la difusión. Un reflejo de dicha sinergia es esta revista, la cual promueve la educación como un proceso mediante el cual se transmiten conocimientos, valores, costumbres y formas de actuar.

El incansable trabajo de investigadores, profesores y alumnos del Centro Universitario de Tonalá, permite la destacada publicación periódica de la revista “Acta de Ciencia en Salud”, que presenta información actualizada sobre investigación científica e innovación tecnológica y constituye un medio oficial de difusión científica para nuestra comunidad universitaria.

*Dra. Karla Janette Nuño Anguiano*



# Contenido

- Relación de la Vía de AKT/PI3K con el ciclo celular y el desarrollo de cáncer: Un enfoque prometedor para nuevos agentes quimioterapéuticos **P.7**  
*Casas-Álvarez Jorge Arturo*
- Maltrato Geriátrico **P.13**  
*Barajas-Calderón Helix Iván, Fraga-González Rodrigo, Monzón-Valderrama Mariana Alejandra, Valdivia-Contreras Martha Angélica*
- Síndrome del niño maltratado **P.23**  
*Barajas-Calderón Helix Iván, Ángeles-González María Fernanda, Del Toro-Chávez María Laura*
- Comunidad Sustentable Mediante Acciones Comunitarias de Saneamiento Ambiental Básico **P.29**  
*Lamas-Gollaz Guillermina Vianey, Enciso-Rosario Miriam Guadalupe*
- Morbilidad sentida de enfermedad por virus del dengue en el Centro Universitario de Tonalá **P.32**  
*Pérez-Castellanos Nohemi Viridiana, Casas-Alvarez Jorge Arturo, Cárdenas-León Alejandra Rafaela, De Robles-Fregoso Alberto, Guardado-Becerra Abigail, Salcido-Ledesma Jennifer Samira*
- Atrofia muscular espinal **P.39**  
*Ramos-Aguirre Miroslava de la Cruz*
- Mecanismos de autofagia asociados a la efectividad terapéutica contra el cáncer de mama **P.53**  
*Valdez-Pardo María Estivaliz, López-de la Mora David Alejandro*

Mucocele frontal: Presentación de caso clínico y revisión de la literatura <i>Rodríguez-Sahagún Martha de Nuestra Señora de San Juan, Zamora-Díaz David, Manjarrez-Cano Bidkar Adriel, Fierro-Díaz Maria Isabel</i>	<b>P.59</b>
Protocolo de investigación para profesionales de la salud <i>Rizo-Curiel Genoveva, Salas-Salazar Laura, Ramírez-Contreras María Guadalupe, González-Ramírez Leivy Patricia, Martínez-Arriaga Reyna Jazmín</i>	<b>P.63</b>
Dosis ENARM <i>10 preguntas guía</i>	<b>P.72</b>
Guía para la elaboración del manuscrito	<b>P.76</b>

# Relación de la Vía de AKT/PI3K con el ciclo celular y el desarrollo de cáncer: Un enfoque prometedor para nuevos agentes quimioterapéuticos

Casas-Álvarez Jorge Arturo <sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara, Tonalá, México

## Para citar este artículo:

Casas-Álvarez, J. A. (2017). *Relación de la vía AKT/PI3K con el ciclo celular y el desarrollo de cáncer: Un enfoque prometedor para nuevos agentes quimioterapéuticos*. Revista Acta de Ciencia en Salud. 3(1): p. 7-12

## Resumen:

El ciclo celular es un proceso fundamental para el crecimiento y división celular, y dada su importancia, éste se encuentra regulado por diversos mecanismos muy estrictos los cuales se encargan dirigir el proceso durante sus diferentes etapas, así como también tienen la capacidad de retener el proceso por lapsos indeterminados de tiempo hasta que se presenten las condiciones necesarias para que ocurra el proceso sin errores y sea efectivo. Durante todo este proceso, ocurren múltiples cascadas de señalización celular, entre las cuales se encuentra la vía de Akt, la cual tiene su función fosforilando a los inhibidores de cinasas dependientes de ciclina, favoreciendo su translocación al citoplasma y su consecuente degradación. En condiciones fisiológicas normales, estos procesos se llevan a cabo y su resultado es la división celular efectiva. Existen diversas vías de señalización celular, las cuales al encontrarse alteradas producen la proliferación celular descontrolada e inhiben la apoptosis celular. En este artículo solo se hablará de la vía de señalización de AKT/PI3K, la cual, al encontrarse alterada, juega un papel muy importante en el desarrollo de diferentes tipos de neoplasias.

## Abstract:

Cell cycle it is a fundamental process for growth and cell division, given its importance, this process is regulated by several stringent mechanisms which are leading the process during different stages, also have the ability to retain the process for indeterminate periods until the necessary conditions are presented for the process to occur without error and it may be effective. Throughout the process, multiple cell signaling cascades occur, among which is located the Akt pathway, which have its function phosphorylating the cyclin-dependent kinase inhibitors, favoring their cytoplasmic translocation and their consequent degradation. In normal physiological conditions, these processes are carried out, and the result it's the effective cell division. There various cell signaling pathways, among which to be altered produce uncontrolled cell proliferation and inhibit cell apoptosis. This article will only mention about AKT/PI3K signaling pathway, which if it's altered, plays a very important role in developing different kind of neoplasms.

**Palabras clave:** TAKT/PI3K, Vías de Señalización, Neoplasias, Ciclo Celular y Apoptosis.

## 1. Introducción

La buena comprensión de los sucesos normales ocurridos durante el ciclo celular ha favorecido que se puedan entender las diversas vías de señalización que son responsables de fenómenos celulares como la apoptosis y la proliferación celular, así como el poder identificar las consecuencias que origina la alteración de alguna de estas vías tanto a nivel celular como a nivel del organismo.

La relación entre la actividad desregulada de AKT/PI3K y el cáncer ha sido bien documentada. La actividad de PI3K ha sido relacionada a una gran variedad de tumores, incluyendo cáncer de mama, cáncer de pulmón, melanomas y leucemia, entre otros.<sup>(1)</sup>

La inhibición de estas vías de señalización es un enfoque prometedor para nuevos agentes quimioterapéuticos. Estudios clínicos y preclínicos han sido útiles en elucidar los diferentes efectos antitumorales de los inhibidores de la vía de señalización de PI3K/AKT/mTOR, y en la definición de en cuál población de pacientes podrían ser más efectivos estos inhibidores.<sup>(1)(2)</sup>

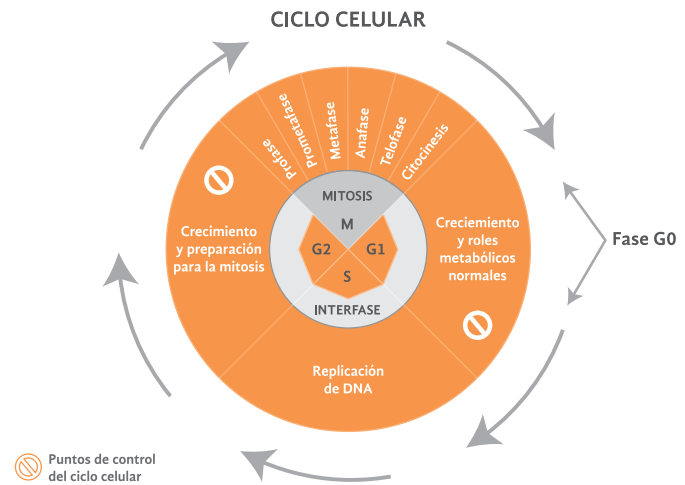
## 2. Revisión

### Ciclo Celular

El ciclo celular es la base para la reproducción de los organismos. Su función no es solamente originar nuevas células sino asegurar que el proceso se realice en forma debida y con la regulación adecuada.<sup>(3)</sup>

En este proceso se conocen dos fases: la Interfase y la Mitosis, las cuales, a su vez se subdividen en G1, S y G2 (Interfase), y profase, prometafase, metafase, anafase, telofase y citocinesis (Mitosis). (Figura 1).

En las células somáticas en ciclo (en replicación), las células sintetizan RNA y proteínas durante la fase G1, para prepararse para la síntesis de DNA y la replicación de los cromosomas durante la fase S (Síntesis).<sup>(4)</sup> Las células en G1 pueden detener su progresión en el ciclo y entrar en un estado de reposo especial llamado G0 (G cero), donde pueden permanecer durante días, semanas o años antes de volver a proliferar y en ocasiones nunca más dividirse.<sup>(3)</sup>



**Figura 1.** Ciclo celular y sus puntos de control.

La fase G0, también llamada senescencia, se caracteriza por una ausencia del crecimiento, la cual puede estar causada por la ausencia de las condiciones apropiadas para que la célula pueda llevar a cabo eficazmente el ciclo celular, cuando la célula se encuentra en estado G0, el ciclo se detiene y la célula es incapaz de continuar a través de G1.

El proceso clave de la replicación del ADN ocurre durante la fase S (Síntesis) del ciclo celular, momento en el cuál las histonas (H1, H2A, H2B, H3 y H4) y otras proteínas asociadas al DNA son sintetizadas (DNA polimerasas, ligasas, topoisomerasas entre otras). La replicación del ADN comienza cuando la célula adquiere el tamaño suficiente, las proteínas necesarias se han sintetizado y se tiene el ATP necesario. Antes de la mitosis deben generarse dos juegos o complementos idénticos para ser repartidas entre las dos células hijas.<sup>(3)</sup>

Durante la fase G2 ocurre la preparación para la mitosis, en la cual se producirá la repartición equitativa del material genético. Después de avanzar a través de la fase G2, las células comienzan el delicado y complicado proceso de la mitosis, también llamado Fase M (Mitosis), que se divide en varios estadios.<sup>(3)(4)</sup>

### Regulación del Ciclo Celular

El conjunto de procesos que ocurren durante el ciclo celular son regulados de manera muy rigurosa y estricta en cada una de las fases del ciclo. Se conocen 2 puntos de control ubicados en el final de la fase G1, antes de continuar a la fase S y otro en G2,



antes de continuar a la fase M, los cuales se encargan de frenar la progresión del ciclo si las condiciones intracelulares o extracelulares no son las adecuadas o existe error en la replicación del material genético, entre otras causas.

Las concentraciones de ciclinas, las subunidades reguladoras de las proteincinasas heterodiméricas que controlan los acontecimientos del ciclo celular, aumentan y disminuyen a medida que las células avanzan por éste. Las sub-unidades catalizadoras de estas cinasas llamadas Cinasas Dependientes de Ciclinas (Cdk), no poseen actividad de cinasa a menos que asocien a una ciclina. <sup>(4)</sup>

El primer punto de control del ciclo celular se encuentra justo antes de que termine la fase G1, este punto se encarga de verificar que las condiciones extracelulares sean las favorables, asegurarse que el tamaño de la célula sea el adecuado y que el material genético se encuentre intacto.

Cuando las células se estimulan para replicarse, los complejos Ciclina-G1-Cdk se expresan en primer lugar, estos preparan a la célula para la fase S, activando factores de transcripción que promueven la transcripción de genes que codifican las enzimas requeridas para la síntesis de DNA y de genes que codifican ciclinas de fase S. <sup>(4)</sup> Este estadio se encuentra regulado por el complejo Cdk2-Ciclina E.

El retinoblastoma o proteína Rb (104) es abundante en el núcleo de las células de mamífero, la Rb es sustrato de los complejos Cdk2-Ciclina D y Ciclina E. En estado de reposo o al principio de G1 actúa inactivando a la familia de los factores de transcripción E2F. El complejo Rb-E2F asegura que la fase S no se inicie porque genes cuyos productos son esenciales para la fase S y M dependen de la actividad de E2F. <sup>(3)</sup> (Figura 2).

El papel de la actividad del factor de transcripción E2F controlando la transición de la fase G1 a la fase S ha quedado claro a partir de un gran número de estudios que han identificado los genes regulados de E2F. Estos incluyen genes que codifican las actividades de replicación del DNA y las actividades reguladoras del ciclo celular. En efecto, ahora está claro que además de varias proteínas de replicación como la DNA Polimerasa  $\alpha$  y el Antígeno Nuclear

de Proliferación Celular, actividades biosintéticas de nucleótidos timidina quinasa, timidilato sintasa y ribonucleótido reductasa y varias actividades de reparación del DNA como RAD51, prácticamente todo el aparato de factores de iniciación que forman el complejo de pre-replicación está bajo control de E2F. <sup>(5)</sup>

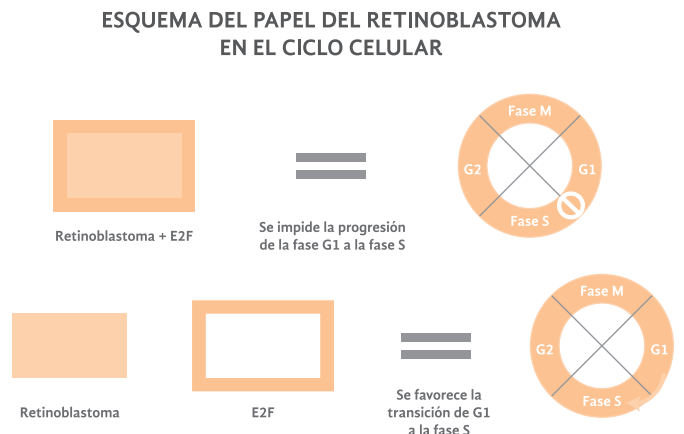


Figura 2. Papel del Retinoblastoma en el ciclo celular.

Una vez activados los complejos Ciclina- Cdk de fase S, fosforilan los sitios reguladores en las proteínas que forman los complejos de prerreplicación del DNA, que se ensamblan en los orígenes de replicación durante G1. La Fosforilación de estas proteínas no solo activa el proceso de la replicación del DNA, sino que también impide el re-ensamblaje de complejos de prerreplicación. <sup>(4)</sup> Es gracias a esto como se asegura que cada cromosoma solo sea replicado una vez en el ciclo celular y así es como se mantiene el número haploide de cromosomas en cada célula hija después de la replicación.

Una vez finalizada la replicación del DNA, la célula entra en la fase G2, donde se inicia la condensación gradual de la cromatina, que se completa en las primeras etapas de la mitosis, dando lugar a cromosomas visibles al microscopio, con su aspecto típico de 2 cromátidas y 4 brazos. <sup>(6)</sup>

Al casi finalizar la fase G2, la célula se encuentra con el segundo punto de regulación del ciclo celular, en este punto los aspectos a evaluar en la célula son si el DNA se ha replicado completamente, si no hay errores de la replicación del DNA y si éste se encuentra intacto, y si el ambiente extracelular es el favorable para llevar a cabo la fase M o fase mitótica, la cual no se abordará en este artículo.

### Papel de la Vía PI3K/AKT

La familia de PI3K constituye un gran grupo de proteínas quinasas de serina/treonina. Existen 3 tipos de PI3K, de las cuales se mencionará a continuación las características de la tipo 1:

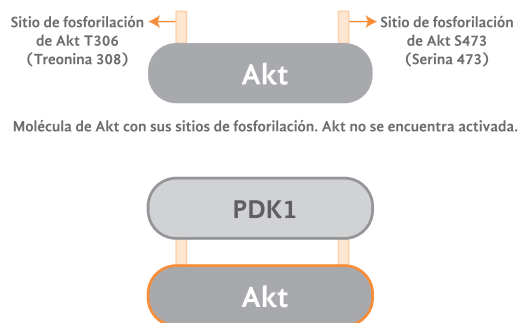
- **Tipo 1:** Consta de una sub unidad catalítica (p110) cuya función es la autofosforilación, y la fosforilación de PIP2 en PIP3; así como de una sub unidad reguladora (p85), cuya función es la activación de proteínas G y la inhibición de p110. Ambas sub unidades son activadas por RTK (receptor de tirosinas cinasas) y RAS. <sup>(7)</sup>

Los factores de crecimiento RTKs se acopla al PI3K de clase 1a, que es un heterodímero comprendido por la sub unidad reguladora p85 y la sub unidad catalítica p110. Residuos específicos de tirosina-fosfato en el receptor activado o en proteínas adaptadoras asociadas, se unen a los dominios Src de homología 2 (SH2) de p85 y reclutan la enzima a la membrana. La pequeña GTPasa Ras también puede reclutar y activar a PI3K a través de una unión directa con p110.

En la membrana, PI3K fosforila a fosfatidilinositol (4,5) bifosfato (PIP2) y convierte a PIP2 en PIP3. Subsecuentemente, PIP3 recluta a otras moléculas corriente abajo, particularmente, la serina- treonina cinasa Akt.

En la membrana, Akt es parcialmente activada a través de la fosforilación del sitio de unión Treonina 308 por PDK1. Una fosforilación adicional en la Serina 473 en el extremo C terminal de Akt culmina en su completa activación. <sup>(8)</sup> (Figura 3).

#### ACTIVACIÓN DE AKT EN LA VÍA PI3K/Akt

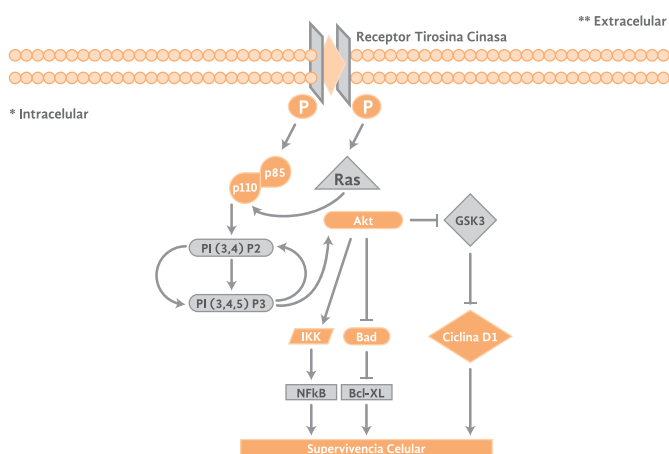


Molécula de Akt unida a PDK1 por sus sitios de fosforilación T308 y S743. Akt se encuentra activada.

**Figura 3.** Esquema de la activación de Akt por PDK1.

Akt, a su vez regula una amplia gama de proteínas objetivo que controlan la proliferación celular, supervivencia, crecimiento y otros procesos. <sup>(8)</sup> (Figura 4).

#### VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE Akt/PI3K



**Figura 4.** Cascada de Señalización de Akt/PI3K.

#### Señalización del complejo IKK

El complejo IKK cinasa es el elemento central de la cascada de NFkB. Esencialmente está compuesta por dos cinasas (IKK $\alpha$  e IKK $\beta$ ), y una sub unidad reguladora, NEMO/IKK $\gamma$ .

NFkB representa una familia de factores de transcripción que normalmente se mantienen inactivos en el citoplasma a través de la interacción con moléculas inhibitorias de la familia IKB. En respuesta a múltiples estímulos, tales como citosinas inflamatorias, productos virales o bacterianos o varios tipos de estrés, las moléculas de IKB se fosforilan en 2 residuos de serina críticos. Esta modificación permite su poliubiquitinación y destrucción por el proteasoma. Como consecuencia, el NFkB libre entra al núcleo y activa la transcripción de varios genes que participan en la respuesta inmune, adhesión celular, control del crecimiento y protección contra la apoptosis. <sup>(9)</sup> (Figura 5).

#### Señalización de BAD

BAD interacciona con las moléculas anti apoptóticas BCL2 y BCL-XL, y promueve la apoptosis. BAD es fosforilado en sus residuos de serina en respuesta a un factor de supervivencia, la interleucina 3. BAD representa una molécula puente que interconecta las vías de transducción de señales de factores de

supervivencia extracelulares. Cuando BAD está fosforilado, no se une a BCL-XL, y es secuestrado en el citosol unido a la proteína 14-3-3. La sustitución de los sitios de fosforilación de serina indica que la fosforilación de BAD inactiva la molécula para promover la supervivencia celular.<sup>(10)</sup> (Figura 4).

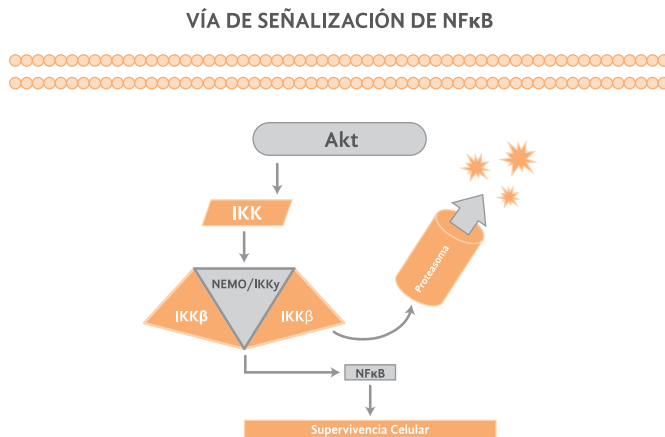


Figura 5. Vía para la activación de IKK y el NFκB.

### Señalización de GSK3

La ciclina D1 juega un rol crítico en la regulación de la proliferación ajustando sus niveles de expresión para reflejar el entorno de señalización proliferativa de la célula, y después por la regulación de la maquinaria del control del ciclo celular. La función de la ciclina D1 es, principalmente para unirse y activar a las CDK 4/6, las cuales después fosforilan a la proteína del retinoblastoma (Rb). A partir de su fosforilación, el Rb libera al factor de transcripción E2F, el cual, entonces se encuentra disponible para activar la transcripción de los genes requeridos para la transición de la fase G1 a la fase S.<sup>(11)</sup> (Figura 2).

### Desarrollo De Nuevos Agentes Quimioterapéuticos

Los componentes de la vía de señalización de PI3K/Akt representan objetivos prometedores para la intervención terapéutica por muchos motivos. La primera, es que esta vía de señalización sirve para inhibir muchas proteínas supresoras de tumores, tales como los factores de transcripción FOXO, BAD, GSK3, y el complejo tuberina/hamartina que regulan negativamente la supervivencia celular. Segundo, muchos componentes de la vía de señalización PI3K/Akt son cinasas, una clase de objetivos intracelulares con mayor farmacabilidad, y son ideales para el desarrollo de moléculas inhibitorias pequeñas. Tercero, como la hiperactivación de la vía de seña-

lización de PI3K/Akt se encuentra en una amplia gama de tumores, los fármacos que inhiben esta vía de señalización es probable que tengan amplias aplicaciones para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer.<sup>(8)</sup>

Los inhibidores de las vías de señalización PI3K/Akt/mTOR caen en 4 categorías principales:

1. Inhibidores de mTOR.
2. Inhibidores de PI3K.
3. Inhibidores dobles de mTOR/PI3K.
4. Inhibidores de Akt.<sup>(2)</sup>

Como los inhibidores de PI3K que eligen como blanco el extremo superior de la vía de señalización, la ventaja teórica que asociada con la inhibición de Akt comparada con la inhibición corriente abajo (por ejemplo, como en mTOR), es que la vía de señalización PI3K/Akt bifurca y se integra con otras vías de señalización mientras la señal es propagada; la vía de señalización, por lo tanto, sería más global, y así, sería efectivamente inhibida cuando se está apuntando a Akt (o de hecho, a PI3K) directamente.<sup>(12)</sup>

### 3. Conclusión

Gracias a los avances médicos, científicos y tecnológicos, se ha podido profundizar más acerca de los fenómenos moleculares que ocurren normalmente en la célula, así, a través de estos, se han podido establecer patrones de señalización considerados como normales, así como también poder elucidar cuando existe una señalización errónea en estas vías.

Dado lo anterior, y al conocimiento de las repercusiones que tienen estas señalizaciones aberrantes, las cuales pueden causar una proliferación celular excesiva y descontrolada, mejor conocido como cáncer, se está investigando profundamente en nuevos fármacos que puedan dar solución a estos problemas de salud, al mismo tiempo que se evita la agresividad y el daño a células sanas, como es el caso de los actuales agentes quimioterapéuticos.

Aún existe un largo camino por recorrer en la búsqueda de un fármaco que sea completamente eficaz contra estos padecimientos, pero, sin duda, los pasos agigantados que da la ciencia nos han

demostrado que vamos por buen camino en la búsqueda de un tratamiento para esta gran variedad de padecimientos.

#### 4. Bibliografía

- [1] F. Chang & Col. (2003). Involvement of PI3K/Akt pathway in cell cycle progression, apoptosis and neoplastic transformation: a target for cancer chemotherapy. *Leukemia*. 17. 590-603.
- [2] Slomovitz Brian M. & Coleman Robert L. (2012). The PI3K Akt/mTOR pathway as a therapeutic target in endometrial cancer. *Clinical Cancer Research*. 18. 5856-5864.
- [3] Lomanto L.D. & Col. (2003). El ciclo celular. *Med UNAB*. 6(16):21-29.
- [4] Harvey Lodish & Col. (2005). *Biología celular y molecular*. Buenos Aires. Medica Panamericana.
- [5] R. Nevins J. (2001). The Rb/E2F pathway and cancer. *Human Molecular Genetics*. Vol. 1. No7. 699-703.
- [6] Luque, Jose. (2001). *Texto ilustrado de biología molecular e ingeniería genética: conceptos, técnicas y aplicaciones en ciencias de la salud*. Madrid, España. Elsevier Health Sciences.
- [7] Pinzón C.E & Col. (2009). Papel de la vía fosfatidilinositol 3 kinasa (PI3K/AKT) en humanos. *Revista Ciencias de la Salud*. Bogotá, Colombia. 7(2):47-66.
- [8] Luo J.I. (2003). Targeting the PI3K- AKT pathway in human cancer: rationale and promise. *Cancer Cell*. Vol. 4. 257-262.
- [9] Alain Israël. (2010). The IKK complex, a central regulator of NFκB activation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2:a000158.
- [10] Zha Jiping. (1997). BH3 domain of BAD is required for heterodimerization with BCL-XL and pro apoptotic activity. *The Journal of Biological Chemistry*. Vol. 272:39:24101-24104.
- [11] Yang Ke. (2006). Glycogen synthase kinase 3 has a limited role in cell cycle regulation of cyclin D1 levels. *BMC Cell Biology*.7:33.
- [12] Hennessy T. Bryan. (2005). Exploiting the PI3K/Akt pathway for cancer drug discovery. *Nature*. Vol 4: 988-1004.

# Maltrato Geriátrico

Barajas-Calderón Helix Iván<sup>1</sup>, Fraga-González Rodrigo<sup>2</sup>,  
Monzón-Valderrama Mariana Alejandra<sup>3</sup>, Valdivia-Contreras Martha Angélica<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Maestrante en Ciencias Forenses y Criminología; Perito A en el Instituto Jalisciense de Ciencias Forenses; Profesor de Asignatura Tipo A Universidad de Guadalajara; Centro Universitario de Ciencias de la Salud; Centro Universitario de Tonalá; Médico Adscrito de Servicios Médicos Municipales de San Pedro Tlaquepaque del H. Ayuntamiento de San Pedro Tlaquepaque, Jalisco, México.

<sup>2,3,4</sup> Alumnos Licenciatura Médico Cirujano y Partero; Asignatura de Medicina Legal y Forense; Universidad de Guadalajara; Centro Universitario de Tonalá.

doc.helixbarajas@gmail.com

## Para citar este artículo:

Barajas-Calderón H. I., Fraga-González R., Monzón-Valderrama M. A., Valdivia-Contreras M. A. (2017). *Maltrato geriátrico*. Revista Acta de Ciencia en Salud. 3(1): p. 13-22

## Resumen:

El maltrato geriátrico pasa desapercibido en la mayoría de los casos, sin embargo, se registra de 1 de cada 10 adultos mayores sufre este tipo de abuso, y de estos, se estima que sólo se notifica 1 de cada 24 casos. Existen diferentes tipos de maltrato geriátrico que el personal de la salud y la población en general debe conocer, para así, poder identificarlo y denunciarlo. No existen signos contundentes de maltrato geriátrico, sin embargo, siempre se debe tener en cuenta la correlación de síndromes que pueda presentar el paciente geriátrico maltratado, y siempre, en cualquier situación de consulta por traumatismo, un diferencial debe ser el maltrato geriátrico. Existen sistemas fáciles para intervenir en caso de maltrato geriátrico dichos sistemas cobran relevancia cuando se presenta un caso de maltrato; aunado a esto es importante conocer la legislación correspondiente a la violencia del adulto mayor para saber cómo proceder en caso de presenciar un caso.

**Palabras clave.** Maltrato geriátrico. Negligencia al adulto mayor. Abuso. Adulto mayor.

## Abstract:

Elder abuse goes unnoticed in most the cases, however, 1 of 10 older adults has suffered this type of abuse,

and it is estimated that only 1 of 24 cases are notified. There are different types of elder abuse that the health personal and the general population must know to be able to identify it and report. There are no overwhelming signs of elder abuse, however, the correlation of the syndromes must always be considered to identify a mistreated geriatric patient, always, every medical consultation for a traumatism a differential diagnosis must be the geriatric maltreatment. There exist easy systems for the intervention in a case of elder abuse those systems are relevant when a mistreatment case is presented; it is important to know the corresponding legislation for the older adults' violence to know how to proceed in case of witnessing one. The characteristic Clinical are Central and / or peripheral cyanosis, a systolic murmur typically appears in the first exploration of child; hypoxia, polycythemia and others. for diagnosis can be used radiography, echocardiography, electrocardiogram, catheterization, angiography, MRI. But Doopler echocardiography is the study of choice. As for treatment we have two options palliative treatment consisting fistulas or angioplasties and definitive treatment consisting of surgery.

**Palabras clave:** Elder abuse, Elder Neglect. Abuse, Elderly.

## 1. Introducción

El maltrato a las personas adultas mayores se define como aquellas acciones intencionadas que causan daño, o crean un serio riesgo de daño, a un adulto mayor vulnerable por su cuidador u otra persona que tenga relación con el anciano, incluye la desatención por parte del cuidador para atender a las necesidades básicas del paciente geriátrico <sup>(1)</sup>.

Es uno de los rostros más ocultos de la violencia y con muchas posibilidades de aumentar ya que la población está envejeciendo rápidamente. Se denomina como maltrato al adulto mayor cuando hay una acción única o repetida, o una falta de respuesta apropiada que ocurre dentro de cualquier relación donde exista una interacción de confianza y la cual produzca daño o angustia a una persona anciana <sup>(2)</sup>.

### **Perspectiva mundial.**

Según la OMS, a pesar de que hay poca información sobre el alcance del maltrato en la población de adultos mayores, se calcula que 1 de cada 10 personas ancianas ha sufrido malos tratos en el último mes. Probablemente la cifra esté subestimada, puesto que solo se notifica 1 de cada 24 casos de maltrato a personas mayores, en parte porque los afectados suelen tener miedo de informar a sus familiares y amigos o a las autoridades <sup>(3)</sup>.

### **Perspectiva nacional.**

En nuestro país el maltrato es más frecuente en mujeres y quien ejerce el maltrato es regularmente algún familiar <sup>(2)</sup>.

La Encuesta Nacional sobre la Dinámica de las Relaciones en los Hogares, realizada en 2011, muestra que 17.8% de las mujeres con 60 y más años de edad habían sufrido al menos un tipo de violencia en los últimos doce meses por parte de su pareja actual <sup>(4)</sup>. En otros estudios realizados con la finalidad de analizar las características de los agresores de los adultos mayores se ha encontrado que los principales maltratadores son los hijos (74.6. %) <sup>(5)</sup>.

## 2. Tipos de maltato

Existen diferentes tipos de maltrato geriátrico, desde los que ponen en peligro la integridad física del

paciente hasta aquellos en los que se pone en riesgo su situación financiera, se identifican 6 tipos principales de maltrato geriátrico (2) (6):

- Maltrato físico.
- Maltrato psicológico o emocional.
- Maltrato sexual.
- Maltrato financiero.
- Abandono.
- Negligencia.

No siempre el maltrato es recibido de algún cuidador, existe aquel que es generado por la agresividad entre residentes (2), el cual se genera entre los residentes de algún asilo o casa para cuidados prolongados.

### **Maltrato físico.**

Ocurre cuando el cuidador de un paciente geriátrico le causa daños físicos (6).

Este tipo de maltrato es, probablemente, el más sencillo de reconocer; en muchas ocasiones el maltratado puede mostrarse renuente o es incapaz de reportarlo. Se relaciona con las características del maltratador, y factores a tomar en cuenta son abuso de sustancias o malas relaciones personales (2).

En los países de ingresos elevados o medios se ha reportado que este tipo de maltrato tiene una prevalencia de 0.2-4.9% (3). En México se ha reportado que este tipo de maltrato tiene una prevalencia del 3.7% (2).

### **Maltrato psicológico o emocional.**

Puede ocurrir cuando el cuidador le grita al adulto mayor, usa palabras humillantes, lo amenaza o lo ignora repetidamente; de igual manera, el impedir que vea a sus amigos y parientes cercanos se considera en este tipo de abuso (6).

A nivel mundial, según la OMS, se reporta que en países de ingresos elevados o medios existe una prevalencia de 0.7-6.3% (3). En México, de manera particular, constituye el tipo más común de maltrato geriátrico con una prevalencia de 12.7% (2).

### **Maltrato sexual.**

Ocurre cuando el cuidador obliga o fuerza al adulto mayor a presenciar o a ser parte de actos sexuales sin el consentimiento del último (6).

En una gran proporción de casos de este tipo de maltrato, el maltratado se muestra renuente a aceptar que haya recibido este tipo de abuso, y por lo tanto no se denuncia (2).

Este tipo de maltrato presenta una prevalencia mundial de 0.04-0.82% (3). El número de casos que se generan por este tipo de maltrato puede no ser real debido a lo expuesta en el párrafo anterior.

#### **Maltrato financiero**

Ocurre cuando el cuidador utiliza de manera ilegal o indebida los fondos, propiedades o bienes del adulto mayor sin su autorización o mediante un poder notarial (2).

Corresponde a una prevalencia de 1.0-9.2% mundialmente (3), y 3.9% en México (2).

#### **Abandono**

Se presenta este tipo de maltrato cuando el cuidador deja al paciente geriátrico solo, sin planes para que alguien más lo cuide, con el que se tiene responsabilidad y que pone en peligro la vida del adulto mayor (2) (6).

En México se tiene una prevalencia de 0.9% de casos de maltrato geriátrico por abandono (2).

#### **Negligencia**

Ocurre cuando la persona que cuida a un adulto mayor no responde a sus necesidades (6).

Su prevalencia a nivel nacional (México) es de 3.5% (2).

Los últimos dos tipos de maltrato registran una prevalencia a nivel mundial de 0.2-5.5% en países de ingresos elevados o medios según datos de la OMS (3).

Cabe recalcar que en muchas ocasiones se presenta más de un tipo de maltrato, o que un tipo de maltrato puede conducir a otro.

### **3. Factores de riesgo**

Existen ciertos factores de riesgo que pueden favorecer a que se genere el abuso geriátrico, dichos factores incluyen diversas esferas de interacción del adulto mayor, incluyen (2):

- Factores de riesgo propios del adulto mayor.
- Factores de riesgo para el cuidador/maltratador.
- Factores de riesgo ambientales y familiares.
- Factores de riesgo de maltrato institucional.

#### **Factores de riesgo del adulto mayor**

Son aquellos que se presentan en el adulto mayor y que muchas veces tienen que ver con factores propios de la salud del paciente geriátrico, incluyen (2):

- Dependencia funcional.
- Deterioro cognoscitivo.
- Conducta agresiva.
- Insuficientes recursos financieros.
- Enfermedad psiquiátrica.
- Sexo femenino.
- Edad avanzada.
- Aislamiento social.
- Historia familiar de violencia.

Ciertos de estos factores se inclinan hacia algún tipo de violencia en específico, por ejemplo, los adultos mayores de sexo femenino tienen más riesgo de sufrir maltrato financiero y negligencia, el primero tiene que ver con el apoderamiento de las propiedades, por parte de los familiares o el cuidador, cuando esta enviuda; tienen mayor riesgo de sufrir formas más persistentes y graves de maltrato y lesiones (3).

#### **Factores de riesgo para el cuidador/maltratador**

Estos factores de riesgo son aquellos propios del maltratador, y que deben ser identificados por parte del personal de salud para ayudarlo a discernir sobre si algún caso es, o no, maltrato geriátrico, estos factores incluyen (1) (2):

- Colapso del cuidador.
- Enfermedad psiquiátrica o problemas psicológicos.
- Uso de sustancias.
- Dificultades financieras o desempleo.
- Historia de violencia doméstica.

El abuso en el consumo de alcohol por parte del cuidador es un serio problema que desencadena en una gran cantidad de casos, maltrato geriátrico. En países de alto nivel económico se reporta que hasta el 45% de cuidadores, familiares o profesionales, que maltrataron a un adulto mayor, tenían dependencia del alcohol o drogas, este factor de riesgo se relaciona en mayor medida con el maltrato de tipo físico (7), este tipo de maltrato se relaciona también con el

parentesco con el adulto mayor, se sabe que más de la mitad de los cuidadores/maltratadores son familiares o cónyuge del maltratado (1).

### **Factores de riesgo ambientales y familiares**

Los factores de riesgo relacionados con el ambiente y la familia deben incluir siempre las características de la etnia o comunidad a la que pertenece el paciente geriátrico, existen aún ciertas comunidades y culturas en las que el adulto mayor se sigue visualizando como un ser frágil, débil y dependiente (3), esto puede llevar al maltrato geriátrico.

Tomando en cuenta las consideraciones ya expuestas, los principales factores de riesgo incluidos en esta categoría son (2):

- Familia disfuncional.
- Relaciones conflictivas.
- Aislamiento social.
- Red de apoyo deficiente.

Muchas veces el adulto mayor vive en la misma residencia que el agresor e inclusive, este, puede depender económicamente del adulto mayor, lo cual se considera un factor de riesgo para la violencia hacia los pacientes geriátricos (2) (3). Dentro de la familia, directamente, se considera un factor de riesgo cuando existen sistemas sucesorios y de derechos de tierras, ya que estos afectan la distribución del poder y bienes en la familia (3).

### **Factores de riesgo de maltrato institucional**

Lamentablemente en las instituciones de salud o aquellas dedicadas al cuidado de los adultos mayores también se genera el maltrato geriátrico, existen ciertos factores que se pueden identificar en las distintas instituciones y que pueden conducir al maltrato, estos son (3):

- Niveles de la atención sanitaria, servicios sociales y centros asistenciales para las personas mayores que no son adecuados.
- Personal mal formado y remunerado y que soporta una carga de trabajo excesiva.
- Entorno físico deficiente.
- Normal que favorecen más los intereses del centro institucional que los de los residentes.

Las 10 principales deficiencias que se presentan en las instituciones de cuidado a adultos mayores, y

que pueden conducir a maltrato geriátrico se enlistan a continuación junto con su proporción (8):

- Preparación de la comida (28%).
- Evaluación detallada (de las necesidades para el cuidado) (17.3%).
- Planes de atención integral (referente a las necesidades diarias de los pacientes y que deben ser registradas y conocidas por el responsable del cuidado) (17.1%).
- Accidentes (16.6%).
- Úlceras por compresión (16.1%).
- Calidad de los cuidados (14.4%).
- Restricciones físicas (13.3%).
- Gestión interna (13.3%).
- Falta de dignidad (13.2%).
- Prevención de accidentes (11.9%).

Todos los factores expuestos con anterioridad pueden conducir a que se presenten casos de maltrato geriátrico, sobre todo cuando se conjuntan varios factores.

## **4. Detección del Maltrato Geriátrico**

El maltrato geriátrico es una entidad común y que debe ser detectada de manera oportuna; al llegar un paciente geriátrico a la consulta o al servicio de urgencias con algún trauma, se debe realizar un interrogatorio completo, directo de preferencia, y buscando generar confianza con el paciente, en caso de no poderse realizar el interrogatorio directo, se deberá recurrir al indirecto con la persona que lo acompañe, si es que está acompañado; siempre tomando en cuenta que la persona que lo acompaña podría ser un posible agresor.

Es recomendable que en la entrevista inicial se consideren (2):

- Manifestaciones de maltrato físico.
- Manifestaciones de maltrato psicológico.
- Manifestaciones de maltrato sexual.
- Manifestaciones de maltrato económico.
- Abandono.
- Factores de riesgo.
- Valoración del grado de riesgo en que viven los afectados.



Es de gran ayuda la realización de una historia clínica completa agregando una valoración geriátrica integral, se debe hacer especial énfasis en los factores de riesgo relacionados con el maltrato y deberá realizarse una exploración física completa intentando no omitir ninguna región anatómica. En la Tabla 1 (9) se muestran los datos que se deben registrar en el expediente clínico en forma detallada, clara y precisa, obtenidos mediante la entrevista y el examen físico del paciente, también resulta de relevancia la búsqueda de antecedentes con un interrogatorio dirigido a solas con el paciente.

Datos de expediente clínico de utilidad para identificar maltrato geriátrico	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre del afectado.</li> <li>- Tiempo que refiere vivir en situación de violencia.</li> <li>- Estado físico y mental que se deriva del examen y la entrevista.</li> <li>- Descripción minuciosa de las lesiones o daños relacionados con el maltrato.</li> <li>- Causas probables que las originaron.</li> <li>- Procedimientos diagnósticos efectuados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico.</li> <li>- Tratamiento médico y la orientación que se proporcionó por parte del personal de Trabajo social.</li> <li>- En su caso, los datos de la o las personas que menciona como los probables responsables. Todo ello a fin de establecer la relación causal del maltrato del paciente involucrado, considerando los posibles diagnósticos diferenciales.</li> </ul>

Tabla 1.

De igual manera se deberá realizar por parte de los prestadores de servicios de salud un tamizaje de manera rutinaria en los casos probables en el que se realizarán preguntas directas acerca del maltrato (2) (9). Para ello se recomienda la realización de un cuestionario (Tabla 2) (2) que consta de 9 ítems que involucran uno para maltrato sexual, tres para psicológico, uno para financiero, uno para negligencia y dos para abandono, una sola respuesta positiva a cualquiera de las preguntas se considera como sospecha de maltrato (2). Existe otro cuestionario con 6 reactivos, el índice de sospecha de maltrato hacia las personas mayores (EASI por sus siglas en inglés), este cuenta con una gran similitud con el

cuestionario de tamizaje ya mencionado y la mayoría de sus preguntas se encuentran incluidas en este (10).

Se deberá investigar de igual manera el estado funcional, cognición y problemas psicológicos mediante las siguientes escalas:

- **Escala de Barthel:** Actividades básicas de la vida diaria.
- **Escala de Lawton y Brody:** Actividades instrumentales de la vida diaria.
- **Escala geriátrica de la depresión (GDS) de Yasevage.**
- **Examen Mini-mental de Folstein:** Deterioro cognoscitivo.
- **Escala de Zarit:** Sobrecarga del cuidador.

Cuestionario de tamizaje
<p><b>Maltrato físico.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Alguien en casa le ha hecho daño?</li> </ul> <p><b>Maltrato sexual.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Alguien le ha tocado sin su consentimiento?</li> </ul> <p><b>Maltrato psicológico.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Alguien le ha hecho hacer cosas que no quiere?</li> <li>- ¿Alguien ha tomado sus cosas sin su consentimiento?</li> <li>- ¿Alguien lo ha regañado o amenazado?</li> </ul> <p><b>Maltrato financiero.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Ha firmado algún documento sin haberlo leído o entendido su contenido?</li> </ul> <p><b>Negligencia.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Le tiene miedo a alguien en casa?</li> </ul> <p><b>Abandono.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Pasa mucho tiempo solo?</li> <li>- ¿Alguna vez ha dejado alguien de ayudarlo a cuidarse cuando ha necesitado ayuda?</li> </ul>

Tabla 2.

Cuando se sospeche de cualquier tipo de maltrato debe remitirse a servicios especializados y/o sociales. Siempre debe existir una buena comunicación entre el profesional y el paciente, desde el momento del interrogatorio hasta el momento de la decisión que se tomará respecto al maltrato, por lo cual se deben siempre respetar los deseos del paciente, sin embargo, el profesional de la salud debe informar siempre a la persona afectada sobre su derecho a denunciar los hechos de violencia que se presenten, la existencia

de centros de apoyo y los pasos a seguir para su protección y defensa, así como invitar al paciente a continuar el seguimiento médico, psicológico y de trabajo social (2) (9).

## 5. Signos y manifestaciones de maltrato geriátrico

Para apoyar todo lo descrito en el apartado anterior, es de vital importancia conocer las principales manifestaciones y signos de violencia geriátrica tanto físicas como psicológicas, principalmente, ya que en una gran proporción de los casos los pacientes geriátricos podrían no referir ningún tipo de violencia por miedo a que el cuidador o el agresor pudiera hacer algo en su contra.

Las frecuencias de la distribución anatómica de las lesiones de un paciente geriátrico maltratado pueden ser de ayuda para comenzar a orientar al personal de la salud hacia un caso de maltrato geriátrico (2):

- 43.9% > Extremidades superiores.
- 22.8% > Maxilofacial, dental y cuello.
- 12.2% > Cráneo y cerebro.
- 10.6% > Extremidades inferiores.
- 10.2% > Tronco.

Se deben identificar los principales síndromes geriátricos relacionados con el maltrato y su correlación, los principales síndromes se enlistan a continuación (2):

- Deterioro cognoscitivo.
- Delirium.
- Depresión/ansiedad.
- Malnutrición.
- Constipación/estreñimiento.
- Úlceras por presión.
- Síndrome de caídas.
- Alteraciones del sueño.
- Polifarmacia.
- Abatimiento funcional/inmovilidad.
- Fragilidad y sarcopenia.
- Colapso del cuidador.

De manera general los principales signos que se observan en un paciente geriátrico maltratado son (2) (11) (12):

- Dificultades para dormir.
- Aparenta estar deprimido o confundido.

- Pierde peso sin razón.
- Muestra señales de trauma como mecer el cuerpo hacia adelante y hacia atrás.
- Actúa de manera agitada o violenta.
- Se vuelve retraído.
- Deja de participar en actividades que disfrutaba anteriormente.
- Tiene moretones, quemaduras o cicatrices inexplicables en el cuerpo.
- Se ve desarreglada, con el pelo sin lavar y la ropa sucia.
- Desarrolla úlceras por el prolongado reposo o en cama, por falta de higiene, o tienen otros trastornos que hubieran podido ser evitados.
- Varias lesiones traumáticas en distintos estadios de evolución, localizadas en diferentes regiones anatómicas.
- Lesiones no consistentes con la historia de trauma del paciente.

Los signos de alarma no sólo deben ser referentes al paciente geriátrico, deben también ser buscados en el cuidador, en caso de que acompañe al paciente, dichos signos incluyen (8):

- Cansancio o estrés
- Preocupación o despreocupación.
- Culpa al adulto mayor por actos como la incontinencia.
- Agresividad.
- Trata al adulto mayor como a un niño o de forma deshumanizada.
- No quiere que el adulto mayor sea entrevistado solo.
- Responde de forma defensiva a las preguntas; de forma hostil o evasiva.
- Ha prestado servicio de cuidado al adulto mayor durante un largo periodo de tiempo.

Lo anterior evidencia que el profesional de la salud que atienda a un paciente geriátrico debe analizar diversos factores y realizar una exploración física exhaustiva buscando no sólo signos físicos de agresión, si no también psicológicos y de higiene. De esta manera, de toda lesión que presente un paciente geriátrico se debe indagar su causa, teniendo siempre entre los diferenciales el maltrato geriátrico.

En la mayoría de los casos, el maltrato geriátrico consta de varios tipos; sin embargo, existen ocasiones en que el maltrato puede ser de un solo tipo, en la

Tabla 3 (2) se muestran las particularidades de cada tipo, y que nos pueden hacer pensar en un posible maltrato geriátrico.

Los principales exámenes de laboratorio que se deben tomar en cuenta, y que pudieran ser indicativos de maltrato geriátrico son (2):

- **Química sanguínea:** analizar BUN, urea, creatinina.
- **Biometría hemática completa:** para detectar anemias.
- **Análisis toxicológico.**
- **Electrolitos séricos:** para evaluar deshidratación.
- **Pruebas de funcionamiento hepático:** para evaluar albúmina principalmente como marcador del estado nutricional del paciente.
- **Perfil de lípidos:** para evaluación nutricional.
- **Niveles séricos disponibles de los medicamentos prescritos.**

Signos de alerta de maltrato geriátrico	
<p><b>Hallazgos psicológicos.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aislamiento social</li> <li>- Depresión.</li> <li>- Alteraciones del sueño o en la ingesta de alimentos.</li> <li>- Miedo al cuidador.</li> <li>- Inicio de desórdenes psiquiátricos.</li> <li>- Condiciones de vivienda inadecuada</li> </ul>	<p><b>Úlceras por presión.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Úlceras por presión múltiples, necróticas, profundas y/o infectadas.</li> <li>- No seguir las recomendaciones estandarizadas para los adultos mayores inmóviles en riesgo de presentar úlceras por presión.</li> </ul>
<p><b>Fracturas.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fracturas espirales de huesos largos.</li> <li>- Fracturas en otros sitios diferentes a muñecas, cadera o columna vertebral sin datos relacionados con el trauma.</li> </ul>	<p><b>Hallazgos de maltrato sexual.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dolor e irritación del área genital.</li> <li>- Evidencia de ETS en la región oral o genital.</li> <li>- Sangrado rectal o vaginal.</li> <li>- Lesiones o laceraciones en vulva, abdomen o senos.</li> <li>- Lesiones en el abdomen, parte interior del muslo y brazos.</li> <li>- Lesiones de úvula o paladar.</li> </ul>

<p><b>Malnutrición.</b></p> <p>Incapacidad de procurar o preparar sus propios alimentos y que el cuidador no se toma el tiempo suficiente para alimentar al paciente.</p>	<p><b>Maltrato sexual: cambios en el comportamiento.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enojo.</li> <li>- Ansiedad o agitación durante el aseo del área genital.</li> <li>- Depresión.</li> <li>- Miedo</li> <li>- Insomnio.</li> <li>- Aislamiento.</li> </ul>
<p><b>Signos de alarma dermatológicos.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lesiones o heridas sin causa evidente o explicable por el cuidador en áreas identificadas de restricción física.</li> <li>- Lesiones en muñecas o tobillos compatibles con uso de restricciones físicas.</li> <li>- Lesiones con patrón bilateral de las extremidades superiores (indican prensión y sacudida).</li> <li>- Múltiples lesiones agrupadas en el tronco (indican golpes repetidos).</li> <li>- Formas de lesiones compatibles con un objeto.</li> <li>- Lesiones en la región cubital de los antebrazos (posición instintiva de defensa).</li> <li>- Quemaduras por exposición solar en pacientes con deterioro cognoscitivo y dependencia para actividades básicas de la vida diaria.</li> <li>- Equimosis como resultado de fuerza directa aplicada a la piel sin explicación por el cuidador (a menos que reciba tratamiento antiplaquetario o anticoagulante).</li> </ul>	
<p><b>Medicación.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Errores intencionados en la medicación.</li> <li>- Administración de medicamentos inapropiados.</li> <li>- Dosis de medicamentos.</li> <li>- Fallas en la monitorización de la adherencia a la terapia.</li> </ul>	<p><b>Hallazgos de maltrato financiero.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evidencia de explotación financiera.</li> <li>- Declaración del adulto mayor de abuso financiero.</li> <li>- Reporte de demanda de bienes a cambio de atención.</li> <li>- Dejar sin recursos al adulto mayor para comprar comida.</li> <li>- Incapacidad para el manejo de dinero y bienes o propiedades.</li> </ul>
<p>ETS= Enfermedades de transmisión sexual.</p>	

Tabla 3.

El maltrato geriátrico puede ocurrir también en el ambiente hospitalario o de atención de la salud, por lo tanto, es importante identificar posibles casos de discriminación de algún miembro del cuerpo de enfermería, médico o cualquier persona que forme parte del personal para el cuidado de la salud de una institución.

## 6. Manejo e intervención

Ante la sospecha del maltrato a un adulto mayor el médico debe aplicar las tres R (2):

- **Reconocer:** factores de riesgo, tipo de abuso, signos y síntomas que sugieran posible maltrato; reconocer y nunca ignorar el maltrato.
- **Responder:** realizar una valoración clínica exhaustiva, reunirse con el trabajador social para obtener mayor orientación y revisar la legislación estatal para determinar el manejo correcto del caso.
- **Reportar:** informar al paciente/abusador sobre la intención de reportar, dependiendo del tipo de maltrato establecer si amerita derivar a una instancia legal, revisar documentación del caso de manera detallada e involucrar a los organismos locales protectores del adulto mayor maltratado.

Algunas intervenciones que se pueden realizar según el tipo de maltrato son (2):

**Ante un caso de negligencia:** ofrecer apoyo para satisfacer las necesidades del paciente y supervisar la situación, en caso de rechazar la ayuda de enfermería, ofrecerla de manera regular, supervisar al cuidador al momento de atender al adulto mayor, en caso de ser necesario ofrecer una alternativa de cuidados; cuando no hay mejoría de la situación se sugiere la institucionalización del paciente y se debe contactar a trabajo social para dar aviso a las autoridades correspondientes.

**Intervenciones en maltrato financiero:** ofrecer apoyo al paciente y clarificar opciones de ayuda; colaborar con los familiares y el paciente cuando hay capacidad cognoscitiva disminuida y contactar a trabajo social para dar aviso a las autoridades correspondientes.

**Intervenciones ante el maltrato psicológico:** es fortalecer la autoestima del paciente y su autonomía

para enfrentar a un cuidador dominante buscando una solución a la situación; ofrecer una alternativa de cuidados.

**Intervenciones en el maltrato sexual:** iniciar un plan para asegurar la integridad del paciente involucrado en lo posible a un familiar; en caso de que el paciente lo solicite apoyar el cambio de residencia; informar siempre al equipo interdisciplinario; supervisar al cuidador cuando atienda al adulto mayor; cuando no exista mejoría por parte del cuidador sugerir la institucionalización del paciente y contactar de trabajo social para dar aviso a las autoridades correspondientes.

Estrategias e intervenciones de ayuda al adulto mayor (2):

1. Evitar el aislamiento social:
  - Mediante servicios de atención a domicilio.
  - Centros de día.
  - Tutela por parte de servicios sociales.
2. Organizar la atención clínica del paciente facilitando medios y simplificando la de medicación.
3. Evaluar la adecuación de la vivienda y las limitaciones del adulto mayor.
4. Valorar la necesidad de institucionalizar al adulto mayor si la familia no puede garantizar su atención.

## 7. Prevención

Parte fundamental para la disminución del maltrato al paciente geriátrico consiste en la prevención de este. Existen 3 principales planos en los cuales se puede actuar, de forma preventiva, para disminuir el maltrato geriátrico (8):

### **Cuidado de un adulto mayor a otro**

Se refiere a la implementación de medidas en los cuales el adulto mayor toma un papel de relevancia en instituciones de cuidado geriátrico, éstas incluyen:

- Convocar y educar a los adultos mayores para ayudar y fungir como acompañantes de aquellos otros que se encuentren aislados.

- Crear grupos de apoyo de víctimas de maltrato.
- Organizar programas comunitarios para estimular la interacción y participación social con los adultos mayores.
- Creación de redes de apoyo sociales para los adultos mayores.
- Trabajar con los adultos mayores para la creación de programas de autoayuda que les permita ser productivos.

#### **Ayuda a los abusadores**

- Ofrecer servicios de tratamiento para desórdenes mentales y para sustancias de abuso.
- Encontrar nuevas formas de resolver conflictos entre el cuidador y el adulto mayor.

#### **Medidas institucionales**

- Desarrollo e implementación de planes de atención integral.
- Entrenamiento al personal.
- Políticas y programas para ayudar al personal que presente estrés, sobretodo el relacionado al trabajo.
- Desarrollo de políticas y programas que mejoren el entorno físico y social de la institución.

En diversos países, como parte de la prevención para este tipo de problemas, existen ya legislaciones que protegen a los adultos mayores.

## **8. Marco legal**

En México existen diferentes niveles legislativos para el maltrato geriátrico, desde nivel federal hasta acuerdos internacionales.

La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, en el artículo 1º, en su quinto párrafo, establece que la edad es uno de los motivos por los cuales se prohíbe discriminar a las personas en el territorio nacional (13).

Existen compromisos a nivel internacional para la prevención de la discriminación, dentro de los cuales se encuentra aquel enfocado al adulto mayor, esto se evidencia en la Ley Federal para Prevenir y Eliminar la Discriminación en su artículo 1º, en el cual, se incluye la edad como un elemento por el cual no debe existir ningún tipo de discriminación, esto incluye al adulto mayor (14).

El 25 de junio de 2002 se publica la Ley de los Derechos de las Personas Adultas Mayores, que tiene por objeto garantizar el ejercicio de los derechos de las personas adultas mayores (15).

En el Diario Oficial de la Federación publicado el 16 de abril de 2009 se modifica la NOM-190-SSA1-1999 para quedar como NOM-046-SSA2-2005, sobre la violencia familiar, sexual y contra las mujeres y sus criterios para la prevención y atención, en esta Norma Oficial se incluyen puntos para la prevención, diagnóstico, clasificación, etc., del maltrato geriátrico (9). También se publica en el Diario Oficial de la Federación del 13 de septiembre de 2012 la NOM-031-SSA3-2012 referente a la asistencia social y la prestación de servicios de asistencia social a adultos y adultos mayores en situación de riesgo y vulnerabilidad (16).

Se puede observar que ha existido una respuesta constante hacia la discriminación y el maltrato del paciente geriátrico, esto resulta alentador para tratar de evitar que aumente la incidencia de casos de maltrato geriátrico.

## **9. Conclusiones**

Dentro de los casos de violencia intrafamiliar, discriminación y agresiones, el maltrato geriátrico es una entidad común en la que pocas veces se piensa como un problema serio, es importante enfocar la atención a este tipo de maltrato, ya que genera una gran proporción de casos.

Es importante identificar los diferentes tipos de maltrato geriátrico, analizar los factores de riesgo y conocer los signos que puede presentar un adulto mayor maltratado para así poder, de forma oportuna, identificar cualquier caso de violencia al adulto mayor. Sería de importancia también dar a conocer al paciente geriátrico sus derechos y los documentos legales que existen en pro de su bienestar para fomentar el que se denuncie cualquier tipo de violencia geriátrica.

El personal de la salud debe estar preparado para atender al paciente geriátrico y saber cómo dialogar con él para obtener información de valor, para ello debe conocer la situación psicológica traumática del

paciente maltratado, así como tener el conocimiento y técnica para identificar a un posible agresor.

Se ha buscado enfatizar en las sencillas medidas para la intervención en el caso de identificar algún paciente geriátrico maltratado, como lo es el de las R. No debe ser trabajo exclusivamente del personal de la salud identificar los casos de maltrato geriátrico y brindar el apoyo necesario, debe ser tarea de cada ciudadano, amigo o familiar que se encuentre en el entorno del agredido, para de esta manera prevenir la violencia y discriminación del paciente geriátrico y disminuir la prevalencia del lamentable acto del maltrato geriátrico.

## 10. Bibliografía

- [1] Blanco, L.R., Arró, O.S., Noy, G.L., Rodríguez, M.C. (2012). Violencia sobre personas de la tercera edad con demencia Policlínico Cristóbal Labra Lisa. *Rev Habanera Cienc Méd*, 11(5), 709-726.
- [2] Consejo de Salubridad General. (2013). Guía de práctica clínica: IMSS-057-08. Detección y Manejo del Maltrato en el Adulto Mayor.
- [3] Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos [Const.] (1917).
- [4] Foro envejecimiento y salud: Investigación para un plan de acción. (2010). HOJA INFORMATIVA. Violencia y maltrato hacia las personas adultas mayores en México: Resultados para la generación de políticas públicas ENDIREH 2011 y Estadísticas Vitales sobre Mortalidad (1990-2010).
- [5] Ley de los Derechos de las Personas Adultas Mayores. (2002).
- [6] Ley Federal para Prevenir y Eliminar la Discriminación. (2014).
- [7] Llano, S.M., Concha, S.T., Paz, A.A., Melado, J.M.N., Agromayor, E.G., de Lucas E.M. (2012). Maltrato geriátrico, ¿cuándo pensar en ello? Trabajo presentado en SERAM 2012, España.
- [8] MedlinePlus. (2016). Elder abuse. Noviembre 21, 2016. Sitio web: <https://medlineplus.gov/spanish/elderabuse.html>.
- [9] National Institute on Aging (U.S. Department of Health and Human Services). (2016). Elder abuse. Noviembre 21, 2016, de National Institute on Aging. Sitio web: <https://www.nia.nih.gov/health/publication/elder-abuse>.
- [10] National Institute of Justice. (2009). Perpetrators of Elder Abuse. Noviembre 21, 2016, de National Institute of Justice. Sitio web: <http://www.nij.gov/topics/crime/elder-abuse/pages/perpetrators.aspx>
- [11] Organización Mundial de la Salud. (2006) Maltrato de ancianos y alcohol. OMS Nota descriptiva.
- [12] Secretaría de Salud. (2009). Norma Oficial Mexicana NOM-046-SSA2-2005. Violencia familiar, sexual y contra las mujeres. Criterios para la prevención y atención.
- [13] Secretaría de Salud. (2012). Norma Oficial Mexicana NOM-031-SSA3-2012. Asistencia social. Prestación de servicios de asistencia social a adultos y adultos mayores en situación de riesgo y vulnerabilidad.
- [14] World Health Organization. (2002). Abuse of the elderly. En: World report on violence and health (pp. 125-145). Geneva.
- [15] World Health Organization. (2016). Elder abuse. Noviembre 21, 2016, de World Health Organization. Sitio web: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs357/en/>.
- [16] Yaffe, M.J., Tazkarji, B. (2012). Understanding elder abuse in family practice. *Can Fam Physician*, 58, 1336-1340.



# Síndrome del niño maltratado

Barajas-Calderón Helix Iván<sup>1</sup>, Ángeles-González María Fernanda<sup>2</sup>, Del Toro-Chávez María Laura<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Maestrante en Ciencias Forenses y Criminología; Perito A en el Instituto Jalisciense de Ciencias Forenses; Profesor de Asignatura Tipo A Universidad de Guadalajara; Centro Universitario de Ciencias de la Salud; Centro Universitario de Tonalá; Médico Adscrito de Servicios Médicos Municipales de San Pedro Tlaquepaque del H. Ayuntamiento de San Pedro Tlaquepaque, Jalisco, México.

<sup>2,3</sup> Alumnos Licenciatura Médico Cirujano y Partero; Asignatura de Medicina Legal y Forense; Universidad de Guadalajara; Centro Universitario de Tonalá.

doc.helixbarajas@gmail.com

**Para citar este artículo:**

Barajas-Calderón H. I., Ángeles-González M. F., Del Toro-Chávez M. L. (2017). Síndrome del niño maltratado. Revista Acta de Ciencia en Salud. 3(1): p. 23-28

## 1. Introducción

La violencia dentro de una familia puede afectar a cualquier círculo familiar sin distinción respecto a edad, sexo, nivel económico o grado de educación. Los menores de edad, por su dependencia física, económica, social y afectiva, forman la población más vulnerable a padecer abusos que atenten a su integridad física, mental y social, agresiones de tipo repetitivo por parte de uno o más adultos a cargo del niño, como son la negligencia, los golpes, el abuso sexual, el maltrato emocional e inclusive la muerte.<sup>1</sup>

A esta entidad se le ha denominado Síndrome del niño maltratado, y ha crecido a tal grado que constituye un forma grave de maltrato infantil que no sólo involucra al área de la medicina pediátrica, sino a medicina legal.

## 2. Historia

La existencia del maltrato es tan antigua como la presencia del hombre. Tiene distribución universal, sin distinción de raza, cultura, religión, clase social o ideas políticas.

En la Biblia se relata el sacrificio de Isaac, que representa la idea de la urgencia del hombre para

reivindicarse ante la omnipotencia divina de agradecerlo y obedecerlo.

Los cuentos infantiles de los hermanos Grimm son testigos de la cultura al maltrato infantil.

En el campo médico, el patólogo y profesor de Medicina legal francés Ambrosio Tardieu fue el primero en mencionar el maltrato infantil en su cátedra en París en 1868, mediante un artículo titulado “Estudio médico-legal sobre las sevicias y los malos tratos ejercidos sobre los niños” en el que describía los signos clásicos de maltrato.

El concepto de lesiones por maltrato en niños tuvo que esperar a que John Caffey, un radiólogo de Pittsburg, llamara la atención en 1946, con un artículo titulado “Fracturas múltiples de huesos largos en niños portadores de hematoma subdural crónico” en el que se describe en detalle la historia de seis niños de entre 2 semanas y 1 año de vida con hematoma subdural crónico y con fracturas en huesos largos. A pesar de haber realizado un estudio en el que se descartó la etiología no traumática de dichos procesos, Caffey, no reconoció su verdadera etiología.

En el año 1953 Silverman reconoció la causalidad traumática de esta patología, no obstante lo cual, concluyó en que habría algún factor individual que predispondría a algunos niños más que a otros a sufrir este tipo de lesiones.

En el año 1962 Kempe y colaboradores en el artículo “The battered child syndrome” establecieron la naturaleza traumática de carácter intencional del síndrome siendo ese el nombre con que en la literatura se conoce esta entidad.

Finalmente, La Asamblea General de las Naciones Unidas, en 1990, reconoció que el niño para el pleno y armónico desarrollo de su personalidad debe crecer en el seno de la familia, en un ambiente de felicidad, amor y comprensión, para lo cual proclamó los derechos universales del niño.<sup>2, 3, 4</sup>

### 3. Definición

Existan múltiples definiciones de maltrato infantil, todas ellas relacionadas con el concepto de niño que se tenga, lo que lleva a tener presente consideraciones ambientales, culturales, sociales, comunitarias, políticas, económicas, éticas, morales, religiosas y biológicas, además de tener en cuenta las experiencias personales en los años de niñez.

Teniendo presente las condiciones de indefensión y de conciencia de sus actos, es decir el nivel de autonomía y responsabilidad del niño, se puede proponer la siguiente definición desde el modelo médico:

“El maltrato infantil se define como toda aquella situación en que incurra una persona consciente de sus actos, por acción u omisión que atente contra la integridad o altere el normal crecimiento y desarrollo de una niña o niño en detrimento del desarrollo de sus potencialidades físicas, emocionales, intelectuales, sociales, éticas, morales, estéticas, culturales, espirituales y religiosas afectando sus relaciones y desempeño con los miembros de la sociedad.”<sup>5</sup>

En esta definición se tiene presente la conciencia de los actos, es decir, la intención de hacer daño, la acción en sí y las consecuencias de la acción u omisión, el daño permanente o temporal que afecta

la integridad, el crecimiento y el desarrollo actual y potencial de la víctima, así como los diferentes dimensiones de la persona: biológica, afectiva, cognitiva, social, moral, ética, valorativa, estética, espiritual y religiosa. Los términos que abarca la definición comprenden el acto de agresión violento y el mal manejo de situaciones que afecten el buen desarrollo del niño.

La OMS, por su parte, define al maltrato infantil como “los abusos y la desatención de que son objeto los menores de 18 años, e incluye todos los tipos de maltrato físico o psicológico, abuso sexual, desatención, negligencia y explotación comercial o de otro tipo que causen o puedan causar un daño a la salud, desarrollo o dignidad del niño, o poner en peligro su supervivencia, en el contexto de una relación de responsabilidad, confianza o poder.”<sup>8</sup>

El diagnóstico en la mayoría de los casos se hace por sospecha, pues las circunstancias y evidencias son ocultas. Por ser una enfermedad de componentes y causas multifactoriales psicológicas, biológicas y sociales su tratamiento debe ser compartido con otros profesionales de la salud, de Trabajo Social y autoridades policia cas, pero el médico siempre debe desempeñarse como líder e integrador del grupo terapéutico interdisciplinario a cargo de la víctima.

### 4. Epidemiología

Durante la última década se incrementó la incidencia de casos de abuso infantil a nivel mundial. Datos de la UNICEF en 2008 reportaron que en América Latina seis millones de niños, niñas y adolescentes sufrieron agresiones severas y 80 mil murieron cada año por la violencia presente al interior de la familia. Las estadísticas en México reportaron alrededor de 12,516 niños maltratados y 12,433 niñas. De estas cifras el estado con mayor índice fue Coahuila (4,150 casos) seguido de Nuevo León (3,067 casos) y en tercer lugar el Estado de México con 1,885 casos (datos obtenidos del DIF).<sup>6</sup> Etiología

El síndrome del niño maltratado (SNM) lo originan tres elementos fundamentales para su presentación: un niño agredido que en ocasiones sufre de retraso psicomotor, un adulto agresor y situaciones del



entorno familiar que conllevan un factor desencadenante del problema. Las principales causas de maltrato a niños por orden de frecuencia son: medidas disciplinarias (63%), sujetos con alteración de conducta (46%), rechazo familiar (34%) y negligencia (34%).

Los principales agresores identificados en el niño maltratado son: la madre (58%), el padre (25%), padrastros (11%) y otros (5%). Las características del agresor pueden ser: antecedentes de cualquier forma de maltrato en la infancia, desarrollo en ambiente de privación social, estimación inexacta de las actividades de sus hijos, falta de información y de exhibición para manifestar la agresión, es decir, padecen un defecto de carácter que les permite expresar su agresividad con anormal facilidad. Enfermedad mental: crónicamente agresivos, compulsivos y de tipología pasivo dependiente. Alrededor de 10% de los padres agresores son sicóticos o muestran una autoestima devaluada, aislamiento social y tensión constante, alcoholismo, drogadicción y farmacodependencia. Clasificación

## 5. Formas de maltrato<sup>7</sup>

### a) Maltrato físico

Las lesiones físicas son una de las formas comunes de maltrato infantil, se considera toda lesión que no se relaciona con el mecanismo causal referido: en contra de lo que pueda pensarse, el castigo físico como medio de control sobre los hijos sigue siendo el patrón disciplinario y correctivo predominante en nuestra cultura y por ello algo que con facilidad puede derivar en el exceso

- Mayor frecuencia
- Uso fuerza en forma intencional
- Castigos, Empujones, Golpes, Bofetadas.
- Zarandeos, Quemaduras, ahogamiento.
- Equimosis, heridas, fracturas, quemaduras o amputaciones

### b) Maltrato emocional

Este tipo de maltrato infantil se caracteriza por conductas de abandono, entre otras, no mostrar afecto ni reconocimiento a los logros del niño mediante crítica y constante burla de sus aptitudes o de sus errores y equivocaciones infantiles y ridiculización de sus acciones.

Entre las principales formas de abuso psicológico están: amenazar con el abandono o daño si el niño no cumple con las expectativas de los padres, falta de disponibilidad psicológica de los padres hacia el menor. Los padres evitan que el niño mantenga y aproveche las oportunidades normales de relación social de manera positiva y activa y no socializar, por ejemplo, al exigirle un papel de adulto, al demandar conductas o actividades inapropiadas para la edad del niño.

### c) Maltrato sexual

El abuso sexual se define como cualquier actividad sexual que involucra a un niño, el cual es incapaz de dar su consentimiento. Al menos 75% de las víctimas son niñas y hasta 50% tiene entre seis y 12 años. La mayoría de los causantes del abuso son varones conocidos del menor, el padre está implicado en 25% de los casos. Aproximadamente 5-10% de los niños que sufren abuso sexual adquieren una ETS. Las víctimas de un abuso sexual pueden presentarse con una gran variedad de sintomatología médica. A veces acuden para evaluación específica de un abuso sexual o pueden acudir al Servicio de Urgencias por un problema médico o de comportamiento.

- Lesiones en el área genital o anal de aparición súbita o tardía.
- Enfermedades de transmisión sexual (gonorrea, sífilis, condilomas e infecciones por virus de la inmunodeficiencia humana).
- Historia detallada de un encuentro sexual con un adulto.
- Exceso de curiosidad sexual o alguna forma de masturbación.
- Aparición reciente de pesadillas, fobias, aislamiento social o súbito descenso en el rendimiento escolar.
- Embarazo no previsto.
- Hematuria, dolor a la defecación, leucorrea, hemorragia transvaginal.<sup>6,4</sup>

### d) Negligencias

La negligencia es la forma de maltrato que consiste en el fracaso repetido por parte de los padres, cuidadores o de las personas responsables del cuidado de un niño/a, para proporcionarle los estándares mínimos de alimentación, vestido, atención médica, educación, seguridad y/o afecto, es decir, la satisfacción de sus necesidades básicas tanto físicas como

emocionales. Pueden constituir negligencia física: el abandono o expulsión del niño de la casa; la ausencia de supervisión; el fracaso en proporcionar cuidados necesarios a la salud; las condiciones de insalubridad severas en el hogar o de higiene personal en el niño y la nutrición o vestimenta inadecuadas. La desatención a las necesidades emocionales del niño.<sup>8</sup>

#### **e) Abuso prenatal**

La mujer usuaria de drogas se encuentra embarazada, se genera una agresión al producto in útero, lo que en el ámbito del Síndrome del niño maltratado (SNM) o Maltrato infantil (MI) se designa como Abuso fetal (AF).

El abuso o maltrato fetal es cualquier acto que de manera intencional o negligente afecte al producto de la gestación en cualquiera de sus etapas de desarrollo, puede causarlo directamente la madre, el médico o alguna persona que tenga injerencia con el embarazo.

La utilización de drogas ilegales y/o legales por parte de la mujer embarazada conlleva una situación de alto riesgo para la madre, el feto y el recién nacido (RN).

La droga consumida por la mujer embarazada puede repercutir en el crecimiento fetal normal, en la adaptación adecuada del RN a la vida extrauterina o, incluso, en el normal desarrollo posterior del niño. El daño al feto y al RN puede producirse a través de cuatro mecanismos: morbilidad por intoxicación, morbilidad por supresión, morbilidad por modo de uso de la droga y morbilidad por modo de vida de la madre.

Frecuentemente la embarazada consumidora de drogas no utiliza una sola sustancia, sino que con frecuencia asocia otras drogas, consume tabaco y alcohol, está mal alimentada, padece alguna infección, en las que destacan la Hepatitis B, Hepatitis C, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y lleva un control médico prenatal deficiente.<sup>9</sup>

#### **f) Síndrome de Munchausen.**

En este síndrome, la enfermedad de un niño se simula en forma persistente y secreta (se miente o se engaña acerca de ella), o es producida por alguno de los padres o persona muy próxima.

El niño es llevado en forma reiterada para recibir ayuda y cuidado médico. El resultado de lo anterior es una cantidad de procedimientos médicos, tanto de diagnóstico como terapéuticos.

Cuando se utiliza el término “simulada”, nos referimos a que la madre miente acerca de los síntomas del niño. Por ejemplo, la madre informó en varias ocasiones acerca de episodios de rigidez, temblores o un nivel de pérdidas del conocimiento en su hijo, cuando en realidad nunca ocurrieron. También puede relatar al pediatra que su hijo tiene hematuria, y presentar para el análisis de sangre una muestra que ella misma contaminó con su propia sangre menstrual. Cuando se utiliza el término “producida” nos referimos a que la madre en forma secreta interfiere en el organismo del niño con el objetivo de producir síntomas o signos, por ejemplo, a través de una sofocación subrepticia, o de la administración de medicamentos o sustancias no recetadas e innecesarias, cuya cantidad no está determinada.<sup>10,11</sup>

## **6. Tratamiento**

El SMI necesita de un adecuado tratamiento integral que debe ser iniciado rápidamente. Los niños con sospecha de abuso físico no deben ser dados de alta sin tener aseguradas condiciones de protección para evitar un segundo abuso.

El niño y sus hermanos en riesgo de abuso físico deben ser atendidos en hogares de familiares apropiados y en su ausencia en hogares especializados.

El ingreso hospitalario estará indicado en los siguientes casos:

- Aquellos que necesiten un tratamiento médico o quirúrgico de urgencia adecuado.
- Los casos dudosos.
- Cuando no existe otra alternativa, pues no existe de inmediato un lugar adecuado para su custodia.

Los hermanos por sospecha deben ser examinados dentro de las 24 horas de haber identificado el abuso.

## 7. Propósito

Estudios realizados sobre el seguimiento de los niños que son abusados y que retornan al hogar con sus padres, sin ninguna intervención, indican que el 5 % son asesinados y el 25 % severamente remaltratados. Con un tratamiento integral intensivo el 80-90 % de las familias pueden rehabilitadas capaces de brindar una atención al niño adecuada.

Aproximadamente el 10-15 % de las familias que maltratan, sobre todo aquellas con historia de abuso de sustancias, solamente pueden ser estabilizadas y requieren de un seguimiento indefinido, que incluya monitoreo de drogas, hasta que el niño sea suficiente de adquirir individualidad que le permita dejar el hogar.

El término del derecho de los padres y la adopción se hace necesario en 2-3 % de los casos.

Los niños con lesiones del sistema nervioso central, pueden desarrollar: retardo mental, problemas de aprendizaje, sordera, ceguera, problemas motores, daño cerebral orgánico, convulsiones, hidrocefalia y/o ataxia.

El estado emocional del niño abusado incluye: temor, timidez, miedo, agresión, sobre- vigilancia, negación, falta de confianza, baja autoestima, delincuencia juvenil y consumidores de drogas, alcohol y otras.

Un tratamiento no adecuado puede convertir al niño en un bravucón, en un delincuente juvenil, en un adulto antisocial y violento que abusa a su familia y una nueva generación de abusadores.<sup>6</sup>

## 8. Conclusión

La principal preocupación del médico debe ser hacer el diagnóstico correcto para que él pueda instituir la terapia adecuada y asegurarse de que un evento similar no vuelva a ocurrir. Él debe informar posible trauma intencional al departamento de policía o servicio social. El informe que se hace debe ser restringida a los resultados objetivos que se puedan verificar y, si es posible, debe ser apoyado por estudios y radiografías. Para los pacientes hospitalizados, el director del hospital y el departa-

mento de servicios sociales deben ser notificados. En muchos estados el hospital es también requiere reportar cualquier caso de posible lesión inexplicable a las autoridades correspondientes, el médico debe familiarizarse con las instalaciones disponibles en organismos públicos y privados que proporcionan servicios de protección para los niños. Estos incluyen a los niños% las sociedades humanas, divisiones de los departamentos de bienestar social, y las sociedades para la prevención de la crueldad con los niños.<sup>12</sup> Estos, así como el departamento de policía, mantener una estrecha relación con el tribunal de menores. Cualquiera de estos organismos puede ser de ayuda para llevar el caso ante el tribunal que el único que tiene el poder legal para sostener una petición de dependencia para la separación temporal o permanente del niño de la custodia de los padres. Además de la investigación legal, por lo general es útil para tener una evaluación de los factores psicológicos y sociales en el caso; esto se debe iniciar mientras el niño está todavía en el hospital. Si es necesario, una orden judicial debe ser obtenida de manera que dicha investigación se puede realizar.<sup>13, 14</sup>

En muchos casos el pronto retorno del niño a la casa está contraindicada debido la amenaza de que un trauma adicional ofrece a la salud y la vida del niño. Colocación temporal con familiares o en un hogar de acogida bien supervisado menudo se indica con el fin de evitar una mayor lesión en el menor o la muerte trágica de un niño que se volvió demasiado pronto para el medio peligroso original. Con demasiada frecuencia, a pesar del aparente cooperativismo de los padres y su aparente deseo de tener al niño con ellos, el niño regresa a su casa sólo para ser asaltado de nuevo y sufrir daño cerebral permanente o la muerte. Por lo tanto, el sesgo debe ser a favor de la seguridad de los niños; todo lo que se debe hacer para prevenir traumatismos repetidos.

## 9. Bibliografía

- [1] Mojarro M, Marchetti R “Guía para el diagnóstico presuntivo del maltrato infantil juvenil” 1era edición, México, 2006.
- [2] Patitó J “Medicina Legal” Argentina 2000.
- [3] Lago G y col. “Síndrome de maltrato infantil” Artículo en internet, PRECOP SCP- ascofame [citado el día 15 de mayo de 2015] Disponible en: [http://www.scp.com.co/precop/precop\\_files/modulo\\_5\\_vin\\_2/32-53%20Sindrome%20Maltrato%20Inf.pdf](http://www.scp.com.co/precop/precop_files/modulo_5_vin_2/32-53%20Sindrome%20Maltrato%20Inf.pdf)
- [4] Guerrero M, Delgado F “Clasificación actual del síndrome del niño maltratado# Rev hosp jua mex 2012; 79 (1): 43-47.
- [5] Castro D y col. “síndrome del niño maltratado” Intramed JOURNAL. Laboratorio de investigación de cirugía, ortopedia y traumatología” A.H.U.L.A. Mérida-Venezuela. Consultado el día [15 de mayo de 2015] Disponible en: [http://journal.intramed.net/index.php/Intramed\\_Journal/article/viewFile/280/120](http://journal.intramed.net/index.php/Intramed_Journal/article/viewFile/280/120)
- [6] Fernandez G, Perea J “Síndrome del maltrato infantil” Artículo de revisión del hospital de pediátrico universitario Juan M Marquez. [Citado el día 15 de mayo de 2015] Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-temprana/sindrome\\_de\\_maltrato\\_infantil.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-temprana/sindrome_de_maltrato_infantil.pdf)
- [7] Lachica E “Síndrome del niño maltratado: Aspectos médicos y legales” CUADMCDP Forense 2010; 16 (1-2) 53-63.
- [8] Azaola E “maltrato, abuso y negligencia contra menores de edad” Artículo de internet [Citado el día 15 de mayo de 2015] Disponible en: [http://www.uam.mx/cdi/pdf/seminario\\_chw/01\\_2.pdf](http://www.uam.mx/cdi/pdf/seminario_chw/01_2.pdf)
- [9] Fajardo F, Olivas M “Abuso fetal por consumo materno durante el embarazo” Bol Clon Hosp infantil Edo. De Son. 2010, 27 (1): 9-15.
- [10] Rosemberg D “Síndrome de Munchausen por poderes” artículo de internet del centro médico de la Universidad de Denver Colorado, del departamento de pediatría. [Citado el día 15 de mayo de 2015] Disponible en: <http://www.sids.org.ar/archivos/munchausen.pdf>
- [11] Cerda F y col. “Síndrome de Munchausen” Cuad Med Forense, 12(43-44), Enero- Abril 2006
- [12] Parrish R “Battered Child Syndrome: Investigating physical abuse and homicide” US Department of justice. December 2002.
- [13] Kempe H, y col. “The Battered Child syndrome” Child abuse deneglect Vol. 9 143- 154, 1985.
- [14] Medicinenet “Battered Child Syndrome” artículo de internet [citado el día 15 de mayo de 2015] disponible en: <http://www.msdt.k12.in.us/fh/wp-content/uploads/2013/04/Battered-Child-Syndrome.pdf>
- [15] CITAS PROVERBIOS [citado el día 15 de mayo de 2015] Disponible en: <http://www.citasyproverbios.com/cita.aspx?t=E1%20medio%20mejor%20para%20hacer%20buenos%20a%20los%20ni%C3%B1os%20es%20hacerlos%20felices>.

# Comunidad Sustentable Mediante Acciones Comunitarias de Saneamiento Ambiental Básico

Lamas-Gollaz Guillermina Vianey<sup>1</sup>, Enciso-Rosario Miriam Guadalupe<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Tonalá, Licenciatura en Salud Pública

*Agradecemos la colaboración y hacemos una atenta mención a nuestros compañeros colaboradores y también ejecutores del proyecto los alumnos de la 6ta generación de Licenciatura en Salud Pública.*

**Para citar este artículo:**

Lamas-Gollaz G.V., Enciso-Rosario M.G. (2017). *Comunidad sustentable mediante acciones comunitarias de saneamiento ambiental básico*. Revista Acta de Ciencia en Salud. 3(1): p. 29-31

## 1. Introducción

Este proyecto de intervención comunitaria surge de los resultados arrojados en el diagnóstico de salud (fuente directa) realizado en la comunidad (43,464 habitantes), en el cual se sintetizan los esfuerzos que tuvieron como el objetivo de darle seguimiento al diagnóstico de salud realizado en la comunidad de Lomas de Camichin, Municipio de Tonalá, Jalisco en 2015 y trabajar con las etapas de la planificación sanitaria que consisten en priorizar, valorar, elaborar, ejecutar y evaluar respectivamente.

Posterior a realizar la priorización se identifica y se decide trabajar con el problema de la acumulación de basura en la vía pública identificado mediante el análisis de determinantes sociales en salud y necesidades sentidas de la población.

## 2. Objetivo General

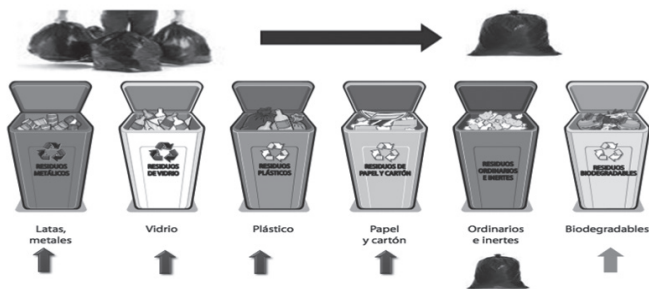
Empoderar a los habitantes de la comunidad de Lomas del Camichin, municipio de Tonalá Jalisco para la recuperación de espacios públicos promoviendo acciones y técnicas de educación para la salud, haciendo promocionar para la salud por medio del saneamiento ambiental básico para el mejoramiento de condiciones de vida actual de la comunidad.



**Ilustración 2.** Fuente directa.

### 3. Material y métodos

La esencia del proyecto consistió en disminuir la producción de basura, reutilizando los residuos orgánicos por medio de la comercialización o la reutilización [flechas rojas figura 1] y la utilización de los residuos orgánicos para la elaboración de composta [flecha verde figura 1] y que al final de la intervención solo la basura ordinaria e inerte que genera sea de disposición de los servicios municipales de recolección de basura.



**Ilustración 2.**

Para cumplir con las especificaciones del diseño esencial del proyecto se decidió trabajar por medio de tres líneas de trabajo que son las siguientes:

**I. Residuos orgánicos.** Realización de huertos urbanos mediante capacitación de los habitantes para la creación de composta y talleres de elaboración de fertilizantes e insecticidas para el mantenimiento de las plantas.

**II. Residuos inorgánicos.** Se realizaron acciones de recolección y separación de basura inorgánica con el fin de comercializarlo o reutilizarlo en conjunto con huertos orgánicos como macetas.

**III. Identificación de grandes generadores de basura.** Se realizó un mapeo para la identificación de responsabilidades y principales puntos conflictivos para posteriormente organizar reuniones con autoridades del municipio, y solicitar el apoyo del Departamento de Ecología de Tonalá, y Vinculación Política ciudadana.

### 4. Resultados

**I.** Se logró gestionar un predio de 15 m. por 25 m. localizado en la comunidad para la utilización como

huerto comunitario, sin embargo la participación social no fue la esperada. Se hizo difusión a la población en general a la cual respondieron 20 personas. Cada sesión disminuyó considerablemente la cantidad de participantes, por lo cual tuvimos que trabajar con una población cautiva de un grupo de la tercera edad, pertenecientes a un grupo del DIF, quienes respondieron satisfactoriamente. Las personas que adoptaron el proyecto en sus hogares, tuvieron resultados positivos en su economía y alimentación.

**II.** Se realizó difusión de la recolección de residuos inorgánicos por dos meses a la cual respondió solamente una persona. Por lo cual se decide trabajar con el mismo grupo cautivo del punto uno, obteniendo los mismos resultados, amplia participación y habilidades adquiridas.

**III.** Se realizó una sesión de trabajo con los comerciantes de la comunidad identificados como grandes generadores de basura, habitantes interesados, autoridades locales, y municipales. Contando con el apoyo y el compromiso del director del departamento de vinculación política y la directora del Departamento de Ecología para trabajar y darle solución antes de la culminación del año 2017.



**Ilustración 3.** Fuente Directa.

### 5. Conclusión

Para realizar acciones eficaces en materia de salud pública se requiere de dos elementos fundamentales

que reconocimos y que afectaron notablemente los resultados obtenidos, la primera fue la participación ciudadana y la segunda vinculación intersectorial. También se reconoce el iniciar la intervención comunitaria con acciones de sensibilización para que la población reconozca el problema que afecta su salud, esto con el fin de ampliar el impacto por medio de participación comunitaria realmente empoderada, informada y concientizada.

## **6. Bibliografía**

- [1] Hancock, C., Storey, A., Downing, J., & Szewczak, S. M. (2001). Equipos de Recursos Interagenciales: un Modelo de Enfoques Colaborativos para la Educación Ambiental. Ovid.
- [2] HEIJNEN,R.,GHISLAINE,FULLER,(2014) El alcance geográfico y demográfico del saneamiento compartido: un análisis de datos de encuestas nacionales de países de ingresos bajos y medianos, OVID.
- [3] MANDELIK, Y., DAYAN, T., & FEITELSON, E. (2005). Planificación para la Biodiversidad: El Papel de la Evaluación de Impacto Ecológico. Ovid.
- [4] Pecurul Botines M; de Peray Baiges JL. (2010) Trabajar hacia una salud pública sostenible a través de la interrelación entre factores ambientales y sociales: Informe SESPAS 2010, OVID

# Morbilidad sentida de enfermedad por virus del dengue en el Centro Universitario de Tonalá

Pérez-Castellanos Nohemi Viridiana<sup>1,2</sup>, Casas-Alvarez Jorge Arturo<sup>2</sup>, Cárdenas-León Alejandra Rafaela<sup>2</sup>, De Robles-Fregoso Alberto<sup>2</sup>, Guardado-Becerra Abigail<sup>2</sup>, Salcido-Ledesma Jennifer Samira<sup>2</sup>

1 Autor Correspondiente

2 Universidad de Guadalajara, Tonalá, México

nohemiviridiana@hotmail.com

**Para citar este artículo:**

Pérez-Castellanos N.V. et al. (2017). Morbilidad sentida de enfermedad por virus del dengue en el Centro Universitario de Tonalá. Revista Acta de Ciencia en Salud. 3(1): p. 32-38

## Resumen:

El estado de Jalisco es una zona endémica del mosquito *Aedes Aegypti*, el cual actúa como vector del virus del dengue; y el Centro Universitario de Tonalá, al estar localizado geográficamente en la zona propicia para el ciclo de vida del mosquito, se encuentra en riesgo de actuar como foco de transmisión del mosquito que participa como vector del virus, tanto para comunidades cercanas a éste, así como para la comunidad universitaria que estudia dentro del mismo. **Objetivo:** El objetivo principal de nuestro estudio se centró en determinar la cantidad de casos sospechosos de dengue en estudiantes del Centro Universitario de Tonalá. **Métodos:** Se trata de un estudio observacional, descriptivo y transversal, en el cual se determinó una muestra representativa por medio de la fórmula para poblaciones finitas de 353 personas y realizando un muestreo de tipo aleatorio simple, en el cual a las personas se les aplicó un cuestionario modificado del formato para estudios epidemiológicos de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue de la Secretaría de Salud. **Resultados:** Se localizaron un

total de 62 casos que cumplían los criterios para considerarse como casos sospechosos de fiebre por dengue. **Discusión:** Es necesario, con el fin de evitar que ésta zona se convierta en un foco de infección por virus de dengue, se concientice a la población universitaria acerca de los síntomas de dengue, y la importancia de acudir con un profesional de la salud para poder realizar las pruebas pertinentes para confirmar los casos.

**Palabras clave.** Virus del dengue, *Aedes Aegypti*, Centro Universitario de Tonalá.

**Abstract:** The state of Jalisco is an endemic zone of the mosquito *Aedes Aegypti*, which act as vector of the Dengue virus; and the University Center of Tonalá being geographically located in the area conducive to the life cycle of the mosquito, is at risk of act as a focus of transmission of the mosquito that participates as a vector of the virus both for nearby communities as well as for the university community that studies within it. **Objective:** The



main objective of this study focus on determining the amount of suspected dengue cases in students of de University Center of Tonalá. **Methods:** It is an observational, descriptive cross-sectional study, in which a representative sample was determined by means of the formula for finite populations of 353 people and performing a simple random type sampling in which people were given a questionnaire-modified format for epidemiological studies of dengue fever and hemorrhagic fever due to dengue of the health secretariat. **Results:** 62 cases were

found that met the criteria for suspected dengue cases. **Argument:** It is necessary, in order to prevent this area from becoming a focus of dengue virus infection, the university population should be aware of the symptoms of dengue, and the importance of going to a health professional to be able to perform relevant evidence to confirm cases.

**Key words:** Dengue virus, Aedes Aegypti, University Center of Tonalá.

## 1. Introducción

El estado de Jalisco es una zona endémica del mosquito *Aedes Aegypti*, el cuál actúa como vector del virus del dengue; y el Centro Universitario de Tonalá, al estar localizado geográficamente en una zona propicia para el desarrollo del mosquito, así como en medio de dos presas naturales, a saber, Presa la Rusia y el Cajón, se encuentra en riesgo de actuar como foco de transmisión del mosquito que participa como vector del virus del dengue tanto para comunidades cercanas a éste, así como para la comunidad universitaria que estudia dentro del mismo.

De acuerdo al Boletín Epidemiológico de la Secretaría de Salud Jalisco, actualizado hasta la semana 12 a 18 de Julio del presente año, son 272 los casos confirmados de dengue registrados en nuestra entidad federativa, de los cuales, 227 corresponden a casos confirmados de fiebre por dengue y los 45 casos restantes corresponden a fiebre hemorrágica por dengue. Dentro del municipio de Tonalá se han registrado 14 casos confirmados de fiebre por dengue y 1 caso confirmado de fiebre hemorrágica por dengue.

El objetivo principal de nuestro estudio se centró en determinar la cantidad de casos sospechosos de dengue en estudiantes del Centro Universitario mediante una encuesta que fue modificada del formato para Estudios Epidemiológicos de Fiebre por Dengue y Fiebre Hemorrágica por Dengue de la Secretaría de Salud, el cual se orientó a cubrir un periodo de 6 meses anteriores a la aplicación del cuestionario para así, identificar a aquellas personas que presentaron síntomas sugestivos de la enfermedad.

Entiéndase por caso sospechoso de dengue como “Todo caso sospechoso que presente fiebre y dos o más de las siguientes características: cefalea, mialgias, artralgias, exantema o dolor retroocular” sin encontrarse en una zona endémica. (Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 2011).

## 2. Generalidades de las Enfermedades Transmitidas por Vector

Las Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETV) son trastornos causados por agentes patógenos, transmitidos por medio de un organismo vivo (denominado vector) a otro. Generalmente los vectores son insectos hematófagos que se infectan al ingerir sangre de un portador de determinados microorganismos patógenos. La transmisión de la enfermedad puede darse de forma animal-vector-animal, animal-vector-humano, humano-vector-humano.

Los vectores más conocidos son los culícidos, coloquialmente llamados mosquitos, puesto que distintas especies de éstos son capaces de transmitir enfermedades de gran importancia.

Los culícidos tienen un ciclo de vida complejo que incluye la etapa de huevo, varias etapas larvales, la etapa pupal y la etapa adulta. Todas las etapas inmaduras son acuáticas, y las hembras adultas vuelven al agua limpia para poner sus huevos. [1] En la mayoría de las especies, las hembras necesitan de la ingesta de

sangre para madurar sus huevos, es entonces cuando pueden llegar a infectarse y convertirse en vectores. Por tanto, la supervivencia del culícido radica en encontrar cuerpos de agua limpios (naturales o artificiales), una fuente alimenticia sanguínea para que las hembras maduren sus huevos, una temperatura cálida y que no existan poblaciones de otras especies que amenacen su sobrevivencia.

*Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* son las especies de mosquito más conocidas en nuestro país debido a que son los vectores del virus del Dengue.<sup>[2]</sup>

### 3. El Virus del Dengue

El Dengue es una enfermedad febril aguda causada por el virus del dengue (DENV-acrónimo oficial). El virus presenta un genoma de ARN de cadena positiva y una membrana de naturaleza lipídica, que envuelve completamente al virión. Físicamente, el virus es circular, con un tamaño que varía de 40 a 50 nm de diámetro, presentando pequeñas proyecciones superficiales de 5 a 10 nm.<sup>[3]</sup>

El genoma viral está constituido por una hebra sencilla de ARN de polaridad positiva, aproximadamente de 11 kb, que presenta un único marco de lectura abierto, el cual codifica para 3 proteínas estructurales (C, prM y E) y 7 proteínas no estructurales (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b y NS5).<sup>[4]</sup> Este virus pertenece al género *Flavivirus*, y está conformado por cuatro serotipos (DENV-1 al DENV-4) que circulan periódicamente en áreas tropicales endémicas e hiperendémicas.<sup>[5]</sup> En México, se han encontrado todos los serotipos, siendo el más común el DENV-1.<sup>[6]</sup>

Una hembra de mosquito se infecta al picar a un portador humano que se encuentra en una fase de viremia, es decir, que está cursando los primeros 5 días de enfermedad. El virus sobrevive en el aparato digestivo del mosquito hasta por un período de 2 a 5 días, después el virus pasa a las glándulas salivales. Cuando un mosquito infectado inocular en el ser humano el virus del dengue, las partículas virales son liberadas en la piel y las células dendríticas las interiorizan.

El virus comienza una replicación en las células replicando su ARN, provocando que estas se activen

y produzcan citocinas proinflamatorias, ayudando a su vez a que el virus se disemine hasta los nódulos linfáticos del organismo en un período de 2 a 3 días. Posteriormente, las réplicas se diseminan por vía sanguínea durante 4 a 5 días hacia los diferentes tejidos del cuerpo, en donde el virus sigue su cadena de replicación. La enfermedad puede ser autolimitada a una semana y la persona afectada puede adquirir una inmunidad hacia los 4 serotipos por un período limitado de 3 a 6 semanas y posteriormente una inmunidad permanente hacia el serotipo en específico que causó el cuadro febril.

Sin embargo, el virus también puede provocar una enfermedad de carácter más severo denominada “fiebre hemorrágica” o “dengue hemorrágico” donde los síntomas son exacerbados produciendo alteraciones en la hemostasia que pueden conducir al “síndrome de choque por dengue”, que es la manifestación más grave del virus.<sup>[8]</sup>

### 4. Cuadro Clínico del Dengue

El cuadro clínico de la forma clásica generalmente es presenta síntomas similares a un resfriado, puede existir fiebre de aparición brusca, escalofríos, y mialgias intensas. Los pacientes pueden referir también artralgias, pero sin verdadera artritis detectable. La anorexia es característica y puede haber náuseas e incluso vómitos. La cefalea es frecuente y en ocasiones intensa y va acompañada de fotofobia y dolor retro-orbitario. Los signos físicos son mínimos y suelen reducirse a la inyección conjuntival y a los dolores con la palpación de los músculos o del epigastrio. La duración de los síntomas es bastante variable, pero en general es de dos a cinco días, con una evolución bifásica en algunos casos.<sup>[9]</sup>

La fiebre hemorrágica ocasionada por el virus del dengue mayormente la sufren sujetos que han tenido una infección anterior por un serotipo diferente del virus. Numerosas evidencias demuestran que los anticuerpos de la infección primaria se unen al virus de la secundaria formando un complejo que es fagocitado por el macrófago a través del receptor Fcγ. Por lo que más células resultan infectadas liberándose mayores niveles de citoquinas y mediadores químicos que incrementan la permeabilidad vascular. No obstante, casos de DH/SCH ocurren

por infección primaria y esto depende principalmente del serotipo. Los virus DEN-2 y DEN-3 son los que más casos severos causan seguidos por el DEN-1 y DEN-4.<sup>[10]</sup>

Se distingue por fiebre y datos de fuga capilar como ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico, edema periorbitario o de miembros inferiores e hipoalbuminemia. Se acompaña de trombocitopenia  $< 100\ 000$  plaquetas/mm<sup>3</sup> y puede haber hemorragia cutánea, gingivorragia, epistaxis, sangrado del tubo digestivo, hematuria, sangrado pulmonar, así como sangrado oculto (hemorragia intracraneal, torácica o abdominal).<sup>[11]</sup>

El Síndrome de choque por dengue se define por fiebre y datos de fuga capilar como ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico y edema periorbitario o de miembros. Se adicionan signos de falla circulatoria como el acortamiento de la tensión arterial diferencial a menos de 20 mm Hg, tensión arterial sistólica  $< 60$  mm Hg o caída  $> 30\%$  de la basal. Asimismo, aparecen signos de choque: alteración del estado de conciencia, palidez, piloerección, diaforesis, piel fría, taquicardia, pulso débil, cianosis y oliguria. Estas manifestaciones son precedidas por dolor abdominal intenso, datos de irritación peritoneal, vomito persistente y descenso brusco de la temperatura. Los factores predictivos de síndrome de choque por dengue son la elevación mayor de 50 % del hematocrito y una cuenta plaquetaria  $\leq 75\ 000$ .<sup>[11]</sup>

Cada año, unas 500 000 personas que padecen dengue grave necesitan hospitalización. Aproximadamente un 2,5% fallecen.<sup>[14]</sup>

## 5. Diagnóstico por Laboratorio

### **Detección de Anticuerpos Específicos (Inmunoglobulina Indirecta G, ELISA)**

En un individuo infectado por el virus del dengue, cuando se comienza la etapa de viremia (5 – 7 días desde la inoculación del virus), las células plasmáticas ya comienzan a producir inmunoglobulinas específicas contra antígenos del virus de dengue; en pacientes que sufren primoinfección son los anticuerpos IgG los cuales se incrementan a partir

del comienzo de los síntomas y alcanzan un pico máximo hacia los días 15 a 21.<sup>[15]</sup>

Al momento de querer realizar la prueba de detección de inmunoglobulina específica contra dengue debemos considerar el ciclo de vida del virus del dengue, ya que, como ya se mencionó, hacia el día 5 a 7 es cuando se comienza la producción de IgG específica, lo cual concuerda con el inicio de los síntomas, y por lo tanto, apresurar una muestra antes de este periodo nos podría dar resultados poco fidedignos.

Lo recomendable es tomar la muestra de sangre durante el periodo febril, (entre los días 5 a 7); el suero o plasma debe ser procesado casi inmediatamente, o ser almacenado a  $-70^{\circ}\text{C}$ .<sup>[15]</sup>

Esta prueba es utilizada para diferenciar una infección primaria o secundaria por dengue.<sup>[16]</sup>

### **Neutralización (NT)**

Este tipo de análisis serológico es el que cuenta con la mayor sensibilidad y especificidad, así como también es el único análisis que permite detectar el serotipo infectante.<sup>[17]</sup> La mayoría de los protocolos utilizados en laboratorio incluyen las placas séricas de dilución y reducción.<sup>[16]</sup>

### **MAC- ELISA**

Cuando se produce una primoinfección por dengue, existe un aumento de anticuerpos específicos contra el virus; principalmente se elevan las inmunoglobulinas de tipo IgM en el caso de infecciones primarias del virus, y éstas cantidades sufren un pico alrededor de los días 15 a 20, los cuales persisten por unos pocos meses después, contrario a lo que sucede en una infección no primaria, en la cual, las principales inmunoglobulinas en elevarse son las IgG, pero a diferencia de las IgM, la IgG suele persistir detectable durante, a veces, toda la vida.

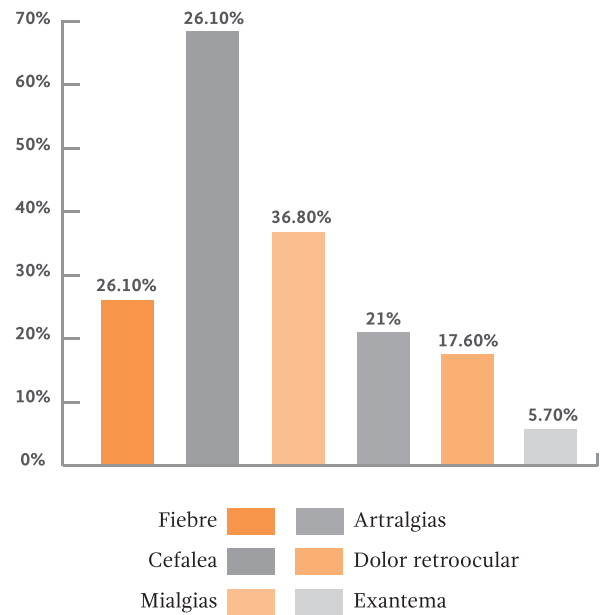
El método de elección para la vigilancia seroepidemiológica del dengue es el inmunoensayo enzimático sobre fase sólida de captura para IgM (MAC-ELISA) antidengue. Este método es sensible, económico, sencillo y de relativa rapidez, y que determina infecciones actuales o recientes, aun cuando no permite identificar los serotipos circulantes.<sup>[18]</sup>

## 6. Métodos

Se trata de un estudio transversal, descriptivo, en el cuál, al haber un universo de 4,263 alumnos matriculados en el Centro Universitario, por medio de la fórmula para poblaciones finitas (en la que se designó un margen de error del 5% y un intervalo de confianza del 95%), se determinó un tamaño de muestra de 353 personas y un método de muestreo aleatorio simple; como criterios de inclusión se consideró: ser estudiante de cualquier licenciatura del centro universitario de Tonalá, ser mayor de 17 años de edad y residir en las áreas de Tonalá, Guadalajara, Tlaquepaque o Zapopan; como único criterio de exclusión se tomó el padecer cualquier enfermedad que presente diátesis hemorrágica; sin criterios de eliminación.

Se realizó la aplicación de los cuestionarios, que consistían en 5 puntos principales, los cuales son: 1) Datos Generales, donde se pretendió descubrir las variables sociodemográficas de la población encuestada, como la edad, género, ocupación y tipo de vivienda; 2) Datos Epidemiológicos, cuyo apartado tuvo la finalidad de recoger la información de procedencia de los encuestados, y el historial de viajes realizados en el interior o exterior del país; 3) Historia clínica, la cual recolectó los diferentes síntomas principales de dengue, con el fin de poder identificar en el análisis de la información, los casos sospechosos de enfermedad; 4) Hemorragias, la cual era contestada en caso de haber tenido al menos 2 o más síntomas positivos en el apartado 3; 5) Análisis de Laboratorio, integrado con el fin de obtener la estadística de cuántos casos sospechosos de dengue fueron encaminados a confirmar el diagnóstico y cuántos casos sospechosos quedan sin ser confirmados.

Una vez completadas las encuestas, se realizó el vaciado de la información con el fin de crear una base de datos utilizando el software Microsoft Excel 2013 y para el análisis de la base de datos se usó el programa IBM SPSS Statistics 23 Edición. La muestra se describió en porcentajes, se utilizaron medidas de tendencia central (media, mediana y moda) para los datos sociodemográficos, y medidas de dispersión (Desviación estándar con valores mínimo y máximo). Los resultados se resumieron en gráficos.



**Gráfico 1.** Porcentaje de síntomas característicos de fiebre por virus del dengue en la población encuestada. Fuente: propia.

## 7. Resultados y Discusión

### Resultados de las Variables Sociodemográficas y Datos Epidemiológicos

Del total de estudiantes a los que se les realizó la encuesta (n=353) se encontró que el 45.6% de la muestra fueron de sexo femenino, y el restante 54.4% fueron de sexo masculino. En cuanto a las edades, hubo una moda de 21 años de edad, media de 21.555 y mediana de 21, con una desviación estándar de 3.1727 y un valor mínimo de 17 y máximo de 46. En lo referente a la ocupación, el 99.4 % se dedicaba únicamente a estudiar, y el 0.6% estudia y trabaja al mismo tiempo. El tipo de vivienda predominante fue el de Ladrillo con un 85% seguido por el de Tabique con 13% y el último lugar lo ocupó el material de Tejas con un 2%.

En los datos de procedencia, se realizó mayor énfasis a aquellos que fueran residentes del municipio de Tonalá, y en la encuesta se tomó como foráneo a aquellos que residían en los municipios de Guadalajara, Tlaquepaque y Zapopan. El porcentaje de personas que residían en Tonalá fue de 37.7% y el restante 62.3% fue de encuestados residentes de los municipios antes mencionados.

### Resultados del Apartado de Historia Clínica

El apartado de Historia Clínica se valoró solicitando a los encuestados que contestaran indicando si presentaron en los últimos 6 meses y en el curso de la misma enfermedad los principales síntomas de fiebre por virus del dengue. Los resultados por cada síntoma fueron los siguientes: fiebre, la cual respondieron haberla presentado el 26.1%, cefalea con un 68.4%, mialgias el 36.8%, artralgias el 21%, dolor retroocular el 17.6% y exantema solo el 5.7% refirió haberla presentado.

Al mismo tiempo se analizó en una base de datos diferente, sólo a las personas cuyo cuestionario fuera considerado como Caso Sospechoso de Enfermedad por Dengue encontrando los siguientes resultados: Se contó un total de 62 casos sospechosos, representando el 17.56% del tamaño de muestra, siendo el 46.8% de los casos de sexo femenino, mientras que el 53.2% fueron de sexo masculino; en cuanto a los síntomas, los de mayor ocurrencia fueron mialgia y cefalea, con un porcentaje de 90.3 y 80.6% respectivamente.

De los 62 casos sospechosos, se encontró también que 21 de estos (33.87%) presentó al menos 1 tipo de hemorragia, siendo la más frecuente la epistaxis, estando presente en el 71.42% de los casos, habiendo algunas repetidas en el mismo caso.

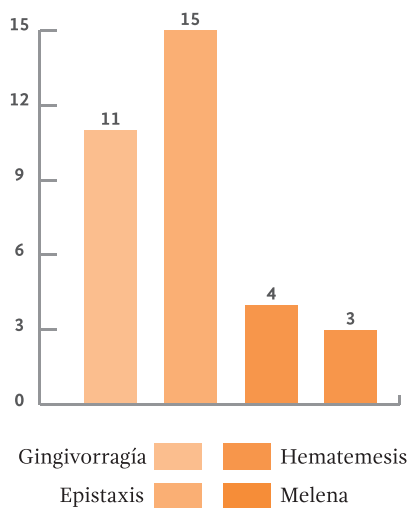


Gráfico 2. Hemorragias manifiestas en casos sospechosos detectados. Fuente: Propia.

### 8. Conclusiones

En el presente estudio se analizó una muestra representativa del total de alumnos matriculados en el Centro Universitario de Tonalá de 353 personas, y se detectó un total de 62 casos sospechosos de enfermedad por virus de dengue, de las cuales tan solo a 13 se les detectó y se dio seguimiento al protocolo de diagnóstico de fiebre por dengue.

Es necesario, con el fin de evitar que ésta zona se convierta en un foco de infección por virus de dengue, se concientice a la población universitaria acerca de los síntomas de dengue, y la importancia de acudir con un profesional de la salud para poder realizar las pruebas pertinentes para confirmar los casos.

Así como también a la comunidad médica, de seguir los algoritmos diagnósticos para poder realizar la confirmación de casos sospechosos.

Es imprescindible para el personal médico de atención primaria el poder ser capaz de detectar y manejar correctamente los casos sugestivos de enfermedad por dengue, ya que actualmente siguen aumentando los casos confirmados en las bases de datos de la Secretaría de Salud.

## 9. Bibliografía

- [1] Rey, Jorge R. The Mosquito. Entomology and Nematology Department, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida, ENY-727, 2006.
- [2] Ibáñez-Bernal, Sergio; Gómez-Dantés, Héctor. Los vectores del dengue en México: una revisión crítica. *Salud Publica Mex*, 1995, vol. 37, no 1, p. 53-63.
- [3] Yábar, Carlos. Rol de las proteínas no estructurales en los eventos de replicación del ARN del virus dengue: propuesta de un modelo de replicación del ARN. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 2003, vol. 20, no 1, p. 51-57.
- [4] Méndez, Jairo, y col. Genotipificación y análisis filogenético de cepas colombianas del virus dengue tipo 2. *Nova*, 2003, vol. 1, no 1.
- [5] Torres-Galicia, Ivonne; Cortes-Poza, David y Becker, Ingeborg. Dengue en México: incremento en la población juvenil durante la última década. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 2014, vol.71, n.4, pp. 196-201. ISSN 1665-1146.
- [6] Gustavo, Kourí. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2006, vol. 19, no 3, p. 143-145.
- [7] Talarico, Laura Beatriz. La entrada del virus dengue a la célula como un potencial blanco antiviral: estudio de polisacáridos sulfatados como antivirales. *Química Viva*, 2008, vol. 7, no 2, p. 113-133.
- [8] Velandia, Myriam L.; CASTELLANOS, Jaime E. Virus del dengue: estructura y ciclo viral. *Infectio*, 2011, vol. 15, no 1, p. 33-43. ISSN 0123-9392.
- [9] Durán, C.; Lanza, T.; Plata, J. Fisiopatología y diagnóstico del dengue. *Rev Med Hondur*, 2010, vol. 78, no 3, p. 136-141.
- [10] Ocazonez Raquel. Serotipo, patrón de infección y dengue hemorrágico en área endémica colombiana. *Salud pública*, 2007, Vol. 9. 262-274.
- [11] Fajardo German. El dengue en México. *Med Inst Mex Seguro Soc*. 2012, Vol. 50. 631-639.
- [12] Pizarro, Daniel. Dengue, dengue hemorrágico. *Acta Pediátrica Costarricense*, 2009, vol. 21, no 1, p. 8-17.
- [13] Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. (2009) Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. La Paz, Bolivia: OPS/OMS.
- [14] Organización Mundial de la Salud. [Sitio web]. Dengue y dengue hemorrágico. Nota descriptiva N° 117. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>
- [15] Guzmán G.M & Vázquez Susana. (2002). Apuntes sobre el diagnóstico de laboratorio del virus dengue. *Revista cubana de medicina tropical*. Vol. 54(3): 180- 188.
- [16] Faingezicht Idis & Avila L. María. Diagnóstico clínico y de laboratorio del paciente con dengue. *Revista médica del hospital nacional de niños Dr. Carlos Sáenz Herrera*. 1999, Vol. 34.
- [17] Ospina Ospina. Dengue. Diagnóstico por el laboratorio. *Infectio*. 2004, Vol. 8. (3): 225- 230.
- [18] Sáenz Bolaños & Col. Evaluación de una prueba rápida para diagnóstico de dengue en el nivel local. *Acta médica costarricense*. 2008, Vol. 50(4): 230- 237.

# Atrofia muscular espinal

Ramos-Aguirre Miroslava de la Cruz<sup>1</sup>

Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara, Tonalá, México<sup>1</sup>

## Para citar este artículo:

Ramos-Aguirre M. C. (2017). *Atrofia muscular espinal*.  
Revista Acta de Ciencia en Salud. 3(1): p. 39-52

## Resumen:

Atrofia muscular espinal es un trastorno genético que afecta el control del movimiento muscular. Es causada por una pérdida de células nerviosas especializadas llamadas motoneuronas en la médula espinal. La pérdida de las neuronas de motor conduce a la debilidad y desgaste (atrofia) de los músculos voluntarios, que son usados para actividades como gatear, caminar, sentarse y controlar el movimiento de la cabeza. En casos severos de atrofia muscular espinal, los músculos de la respiración y la deglución están afectados. Hay muchos tipos de atrofia muscular espinal que se distingue por el patrón de características, gravedad de la debilidad muscular y la edad cuando comienzan los problemas musculares. La forma mas comun es la autonómica recesiva con inicio en el transcurso de la niñez. La SMA se ha dividido en tres grupos durante la etapa infantil, depende de la edad de inicio y la progresión clínica. Tiene una frecuencia de 1:6 000 a 1:10 000.

Atrofia muscular espinal (también llamada enfermedad de Werdnig-Hoffman) de tipo I es una forma severa de la enfermedad que es evidente en el nacimiento o dentro de los primeros meses de vida. Los niños afectados son con retraso; la mayoría son incapaces de sostener su cabeza o sentarse sin ayuda. Los niños con este tipo tienen problemas para tragar y respiratorios que pueden conducir a asfixia o náuseas. La atrofia muscular espinal tipo II se caracteriza por debilidad muscular que se desarrolla en niños entre las edades 6 y 12 meses. Los niños con el tipo II puede sentarse sin apoyo, aunque pueden necesitar

ayuda para ir a una posición sentada. Personas con este tipo de atrofia muscular espinal no pararse o caminar sin ayuda. Tipo III la atrofia muscular espinal (también llamada tipo juvenil o enfermedad de Kugelberg-Welander) tiene características más leves que normalmente se desarrollan entre la adolescencia y la primera infancia. Los individuos con tipo de atrofia muscular espinal III pueden levantarse y andar sin ayuda, pero caminar y subir escaleras pueden volverse cada vez más difícil.

**Palabras clave.** Atrofia muscular espinal, progresión clínica, características

## Abstract:

Spinal muscular atrophy is a genetic disorder that affects muscle movement control. It is caused by a loss of specialized nerve cells called motor neuron in the spinal cord. The loss of motor neurons leads to weakness and wear (atrophy) of the voluntary muscles, which are used for activities such as crawl, walk, sit and control the movement of the head. In severe cases of spinal muscular atrophy, breathing and swallowing muscles are affected. There are many types of spinal muscular atrophy which is distinguished by the pattern's characteristics, severity of muscle weakness and age when they begin the muscle problems.

How common is the recessive autonómica with onset during childhood. The SMA has been divided into three groups for the infantile stage, depends on

the age of onset and clinical progression. It has a frequency of 1:6 000 to 1:10 000.

Spinal muscular atrophy (also called Werdnig-Hoffman disease) type I is a severe form of the disease that is evident at birth or within the first months of life. The affected children are late; most are unable to hold his head or sit unassisted. Children with this type have respiratory and swallowing which can lead to suffocation or nausea. Muscular atrophy spinal type II is characterized by muscle weakness that develops in children between the

ages 6 and 12 months. Children with type II can sit without support, although they may need assistance to go to a sitting position. People with this type of spinal muscular atrophy not stand or walk without assistance. Type III the spinal muscular atrophy (Kugelberg-Welander Disease or juvenile type also called) has milder features that normally take place between early childhood and adolescence. Individuals with spinal muscular atrophy type III can rise and walk unassisted, but walk and climbing stairs can become increasingly difficult.

## 1. Introducción

La atrofia muscular espinal (SMA, siglas en inglés) es una de varias enfermedades hereditarias que destruyen progresivamente las neuronas motoras inferiores, que son conformadas por células nerviosas en el tallo cerebral y la médula espinal. Estas controlan la actividad muscular voluntaria esencial como hablar, caminar, respirar y deglutir, como también las neuronas motoras inferiores controlan el movimiento de los brazos, las piernas, tórax, cara, garganta y lengua.<sup>[1-5]</sup>

Cuando hay interrupciones en las señales entre las neuronas motoras inferiores y los músculos, estos gradualmente se debilitan, pueden comenzar a atrofiarse y desarrollar sacudidas incontrolables (denominadas fasciculaciones). Cuando hay interrupciones en las señales entre las neuronas motoras superiores (ubicadas en el cerebro) y las neuronas motoras inferiores, los músculos del miembro desarrollan rigidez (denominada espasticidad), los movimientos se vuelven lentos y laboriosos, y los reflejos tendinosos como las sacudidas de la rodilla y el tobillo se vuelven hiperactivos. Con el tiempo, se puede perder la capacidad de controlar el movimiento voluntario.<sup>[1-5]</sup>

La SMA está causada por defectos en el gen SMN1, el cual fabrica una proteína importante para la supervivencia de las neuronas motoras (proteína SMN). En la SMA, niveles insuficientes de la proteína SMN llevan a la degeneración de las neuronas motoras inferiores, produciendo debilidad y atrofia de los músculos esqueléticos. Esta debilidad es más grave

en el tronco, músculos del muslo y el brazo, que en los músculos de las manos y los pies.<sup>[1-5]</sup>

Los trastornos de SMA en los niños se heredan de manera recesiva autosómica. Recesiva autosómica significa que un niño debe heredar una copia del gen defectuoso de ambos padres. Es probable que estos padres sean asintomáticos (sin síntomas de la enfermedad). A menudo las enfermedades recesivas autosómicas afectan a más de una persona en la misma generación (hermanos o primos).<sup>[4]</sup>

La enfermedad de Kennedy, una forma adulta de SMA, es una herencia ligada a X, lo que significa que la madre transporta el gen defectuoso en uno de sus cromosomas X y pasa el trastorno a sus hijos varones. Los varones heredan un cromosoma X de su madre y un cromosoma Y de su padre, mientras que las mujeres heredan un cromosoma X de cada uno de sus padres. Las hijas tienen un 50 por ciento de probabilidades de heredar el cromosoma X defectuoso de la madre y un cromosoma X seguro de su padre, lo que las haría portadoras asintomáticas de la mutación.<sup>[5]</sup>

La SMA en los niños se clasifica en tres tipos, basados en la edad del inicio, gravedad y evolución de los síntomas. Los tres tipos están causados por defectos en el gen SMN1. La SMA tipo I, también denominada enfermedad de Werdnig-Hoffmann o SMA de inicio infantil, es evidente cuando el niño tiene 6 meses de edad.



Los síntomas pueden incluir hipotonía (tono muscular gravemente reducido), disminución de los movimientos de los miembros, carencia de reflejos tendinosos, fasciculaciones, temblores, dificultad para alimentarse y deglutir, y dificultad para respirar. Algunos niños también presentan escoliosis (curvatura de la columna) u otras anomalías esqueléticas. Los niños afectados nunca se sientan o se paran y generalmente la gran mayoría muere de insuficiencia respiratoria antes de los 2 años de edad. Sin embargo, la tasa de supervivencia en las personas con SMA tipo I ha aumentado en años recientes, en relación con la tendencia creciente de atención clínica más proactiva.<sup>[6-8]</sup>

Los síntomas de SMA tipo II, la forma intermedia, generalmente comienzan entre los 6 y los 18 meses de edad. Es posible que los niños se sienten sin apoyo pero no son capaces de pararse o caminar sin ayuda, pueden tener dificultades respiratorias, incluyendo un aumento de riesgo a tener infecciones respiratorias. La evolución de la enfermedad es variable. La expectativa de vida está reducida pero algunas personas viven hasta la adolescencia o hasta ser jóvenes adultos.<sup>[6-8]</sup>

Los síntomas de SMA tipo III (enfermedad de Kugelberg-Welander) aparecen entre los 2 y los 17 años de edad e incluyen marcha anormal; dificultad para correr, trepar escalones, levantarse de una silla; y un temblor fino en los dedos. Las extremidades inferiores están afectadas con mayor frecuencia. Las complicaciones incluyen escoliosis y contracturas articulares, acortamiento crónico de los músculos o tendones alrededor de las articulaciones causado por tono muscular anormal y debilidad, lo que impide que las articulaciones se muevan libremente. Las personas con SMA tipo III pueden estar propensas a tener infecciones respiratorias, pero con cuidados pueden tener un período de vida normal.<sup>[6-8]</sup>

#### **Otras formas de SMA incluyen:**

La SMA congénita con artrogriposis (contractura persistente de las articulaciones con postura anormal fija del miembro) es un trastorno raro. Las manifestaciones incluyen contracturas graves, escoliosis, deformidad del tórax, problemas respiratorios, mandíbulas inusualmente pequeñas, y caída de los párpados superiores.<sup>[6]</sup>

La enfermedad de Kennedy, también conocida como atrofia muscular espinobulbar progresiva, puede reconocerse primero entre los 15 y los 60 años de edad. El inicio de los síntomas varía e incluye debilidad y atrofia de los músculos de la cara, mandíbula y lengua, llevando a problemas al masticar, deglutir, y cambios en el habla. Los síntomas precoces pueden incluir dolor muscular y fatiga. Con el tiempo se desarrolla debilidad en los músculos de brazos y piernas más cercanos al tronco del cuerpo, con atrofia muscular y fasciculaciones. Las personas con esta enfermedad, también desarrollan pérdida sensorial en las manos y los pies. Los estudios de conducción nerviosa confirman que casi todas las personas tienen una neuropatía sensorial (dolor de inflamación o degeneración nerviosa sensorial). Las personas afectadas pueden tener agrandamiento en mamas masculinas o contraer diabetes mellitus no dependiente de la insulina.<sup>[6]</sup>

Se diagnostica por un análisis de sangre que puede indicar si hay supresiones o mutaciones del gen SMN1. Esta prueba identifica al menos el 95 por ciento de SMA Tipos I, II, y III. Otras pruebas de diagnóstico pueden incluir la electromiografía (que registra la actividad eléctrica del cerebro y/o la médula espinal a una raíz nerviosa periférica encontrada en los brazos y las piernas que controla los músculos durante la contracción y en reposo), los estudios de velocidad de conducción nerviosa (que miden la energía eléctrica evaluando la capacidad del nervio de enviar una señal), la biopsia muscular (usada para diagnosticar trastornos neuromusculares y que también puede revelar si una persona es portadora de un gen defectuoso que puede pasarse a los hijos), y análisis de laboratorio de sangre, orina y otras sustancias.<sup>[7-8]</sup>

No hay cura para la SMA. El tratamiento consiste en controlar los síntomas y evitar las complicaciones. Los relajantes musculares como el baclofeno, la tizanidina, y las benzodiacepinas pueden reducir la espasticidad. La toxina botulínica puede usarse para tratar espasmos mandibulares o babeo. La saliva excesiva puede tratarse con amitriptilina, glicopiolato, y atropina o con inyecciones de botulina en las glándulas salivares. Los antidepresivos pueden ser útiles para tratar la depresión.<sup>[7-8]</sup>

La fisioterapia, la terapia ocupacional y la rehabilitación pueden ayudar a mejorar la postura, evitar la inmovilidad articular, la debilidad muscular lenta y la atrofia. Los ejercicios de estiramiento y fortalecimiento pueden ayudar a reducir la espasticidad, aumentar el rango de movimiento y mantener el flujo circulatorio. Algunas personas requieren terapia adicional para las dificultades con el habla, masticar y deglutir. La aplicación de hielo puede aliviar el dolor muscular. Los dispositivos de asistencia como sostenes o aparatos, ortótica, sintetizadores del habla, y sillas de ruedas pueden ayudar a algunas personas a mantener su independencia.<sup>[7-8]</sup>

La nutrición adecuada y una dieta equilibrada son esenciales para mantener el peso y la fuerza. Las personas que no pueden masticar o deglutir podrían necesitar que se inserte un tubo para alimentación. La ventilación no invasiva por la noche puede impedir la apnea del sueño, y algunas personas también podrían necesitar ventilación asistida debido a debilidad muscular en el cuello, la garganta, y el tórax durante el día.

El pronóstico varía dependiendo del tipo de SMA. Algunas formas de SMA son fatales. El curso de la enfermedad de Kennedy (EK) varía pero generalmente es lentamente progresivo. Las personas tienden a permanecer ambulatorias hasta el final de la enfermedad. La expectativa de vida para las personas con la EK generalmente es normal. Las personas con SMA pueden parecer estables durante largos períodos, pero no deben esperarse mejorías.<sup>[8]</sup>

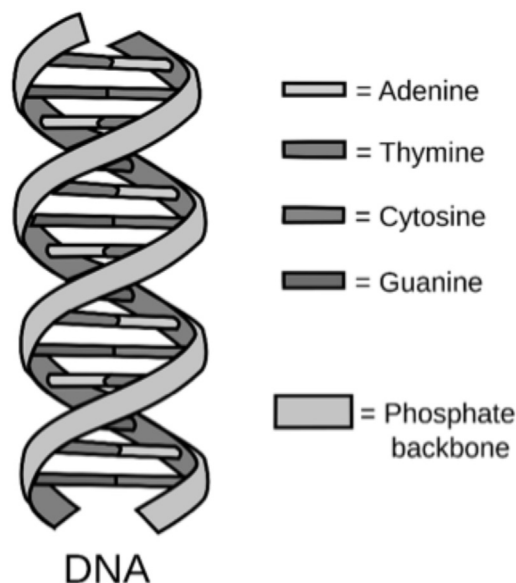
## 2. Contenido

### ¿Que es dna?

ADN o ácido desoxirribonucleico es el material hereditario en los seres humanos y casi todos los otros organismos. Casi cada célula en el cuerpo de una persona tiene el mismo ADN. La mayoría del ADN se encuentra en el núcleo celular (donde se llama ADN nuclear), pero también encontramos una pequeña cantidad de ADN en las mitocondrias (donde se llama DNA mitocondrial o el mtDNA). Se almacena la información en el ADN como un código compuesto por cuatro bases químicas: adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T). ADN humano consta de unos 3 billones de bases, y más de 99

por ciento de esas bases son las mismas en todas las personas. El orden o secuencia de estas bases determina la información disponible para construcción y mantenimiento de un organismo, similar a la forma en que letras del alfabeto aparecen en un cierto orden para formar palabras y frases.<sup>[6]</sup>

DNA bases par para arriba con uno a, A con T y C con G, para formar unidades llamadas pares de bases. También, cada base se une a una molécula de azúcar y una molécula de fosfato. Conjunto, una base de azúcar y fosfato se llaman un nucleótido. Nucleótidos se arreglan en dos largos filamentos que forman una espiral que se llama una doble hélice. La estructura de la doble hélice es algo así como una escalera, con los pares de bases forman los peldaños de la escalera y las moléculas de azúcar y fosfato formando los laterales verticales de la escalera. Una propiedad importante del ADN es que puede replicarse o hacer copias de sí mismo. Cada filamento de la DNA en la doble hélice puede servir como patrón para duplicar la secuencia de bases.<sup>[6]</sup>



**Figura 1.** Esta figura muestra la estructura de la doble hélice del ADN. Se compone de cuatro tipos diferentes de bloques de construcción llamados nucleótidos. Estos son designados A, T, C, y G. Nota adenina nucleótido (A) en una molécula de DNA pares siempre con la timina (T), de nucleótidos mientras que la citosina (C) siempre se empareja con la guanina (G). Este esquema fue tomado de [www.medivisor.com/blog/2016/05/25/understanding-oncology-2016-dna/](http://www.medivisor.com/blog/2016/05/25/understanding-oncology-2016-dna/)

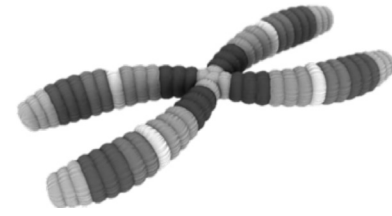
Esto es crítico cuando las células se dividen porque cada célula nueva tiene que tener una copia exacta del ADN presente en la célula vieja. La investigación de ciencia básica se ve en los bloques de edificio fundamentales de la vida, incluyendo las moléculas, proteínas, células y genes. Refiere a menudo como "laboratorio" o "banco" de investigación, investigación de ciencia básica se lleva a cabo en un laboratorio por investigadores usando Microscopios y platos de petri.<sup>[6]</sup>

Otros tipos de investigación, como la investigación traslacional o investigación clínica, se basan en los resultados y pistas de investigación de ciencia básica. Investigación de ciencia básica juega un papel fundamental en el descubrimiento y prueba de materiales químicos o biológicos que tienen el potencial para convertirse en drogas y terapias para tratar la SMA; y la identificación de los medicamentos existentes con potencial para el tratamiento de la SMA. Prueba en esta etapa se lleva a cabo en las proteínas, las células y en animales vivos, pero no en los seres humanos. Preguntas críticas en la biología de la SMA, incluyendo lo que va mal en el cuerpo que causan a SMA, son respondidas por la investigación de ciencia básica. Da los investigadores muchas ideas de semilla o pistas que conducen a la investigación más avanzada.<sup>[6]</sup>

#### ¿Que es un cromosoma?

En el núcleo de cada célula, la molécula de ADN está empaquetada en hilo, estas estructuras se denominan cromosomas. Cada cromosoma se compone de ADN firmemente enrollado varias veces alrededor de proteínas llamadas histonas que soportan su estructura. Los cromosomas no son visibles en el núcleo de la célula, no incluso bajo un microscopio, cuando no está dividiendo a la célula. Sin embargo, el ADN que constituye los cromosomas se convierte más firmemente embalado durante la división celular y luego es visible bajo el microscopio.<sup>[6]</sup>

Cada cromosoma tiene un punto de constricción llamado centrómero, que divide el cromosoma en dos secciones o "brazos." El brazo corto del cromosoma se denomina "brazo p". El brazo largo del cromosoma se denomina "brazo q". La ubicación del centrómero de cada cromosoma da el cromosoma su forma característica y puede utilizarse para describir la localización de genes específicos.<sup>[6]</sup>



**Figura 2.** Esta figura muestra la estructura de un cromosoma. Esta imagen fue tomada de [www.medivizor.com/bloq/2016/05/25/understanding-oncology-2016-dna/](http://www.medivizor.com/bloq/2016/05/25/understanding-oncology-2016-dna/)

El genoma humano completo contiene moléculas de ADN de miles de millones de 3 y si tuviéramos que extienden este DNA mediría 5,7 pies. Cada célula humana contiene 46 cromosomas o 23 pares de cromosomas (un cromosoma de cada par es heredado de nuestro padre y la otra es heredada de nuestra madre; Vea la figura 2.).<sup>[6]</sup>

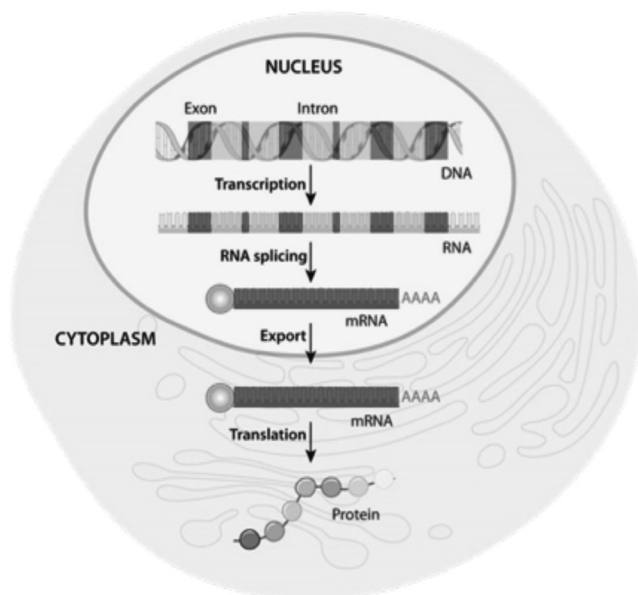
#### ¿Que es un gen?

Un gen es una secuencia específica de ADN que contiene toda la información para producir una proteína determinada en un momento específico y en células específicas. Es un segmento corto de ADN, que le dice al cuerpo cómo producir una proteína específica. Hay aproximadamente 30.000 genes en cada célula del cuerpo humano y la combinación de todos los genes constituye el material hereditario para el cuerpo humano y sus funciones. Un gen podría hacer una proteína todo el tiempo, en todas las células; otro gen podría hacer una proteína en las células hepáticas por un período corto de tiempo.

El motor de un gen se llama un promotor y contiene la mayor parte de la información que controla cuándo y dónde se activa el gen. El código que es el plano de la molécula de proteína se encuentra en regiones denominadas exones. En primer lugar, la secuencia del ADN debe copiarse en un mensaje. Este mensaje es el plan de acción para la proteína. Los pilares de este proyecto, llamado ARN mensajero o ARNm, son moléculas llamadas ácido ribonucleico. El plan de acción para la proteína está incluido en los exones y los exones están separados por secuencias de ADN llamadas intrones. Una vez que la secuencia de ADN ha sido copiada en el RNA, deben quitarse los intrones y los exones reunidos por un proceso llaman splicing del mRNA.<sup>[6]</sup>

Imagina un par de tijeras que corta el RNA al inicio y al final de cada exón, quita el intrón, seguido por una aguja y un hilo que cose los exones para formar una molécula de mRNA más pequeños.<sup>[6]</sup>

El siguiente paso en el proceso es utilizar el mRNA para la proteína. Los bloques de edificio de proteínas son las moléculas de aminoácidos. Hay 20 aminoácidos diferentes. Es la secuencia particular de aminoácidos que distingue a una proteína de otro. Todo este proceso se describe en la figura 3.<sup>[6]</sup>



**Figura 3.** Los genes se componen de ADN que se hace en mensajes llamados mRNA durante procesos celulares se llama transcripción y RNA splicing. Como se muestra a la izquierda, esto ocurre en el área de la célula llamado el núcleo. Los mensajes de mRNA contienen el plan de acción de la cual se producen proteínas específicas, por ejemplo la proteína SMN en SMA. El proceso de producción de proteína de la plantilla de ARNm se llama traducción y ocurre en la parte de la célula llamada citoplasma [www.nature.com/scitable/topicpage/gene-expression](http://www.nature.com/scitable/topicpage/gene-expression)

### ¿Que son las mutaciones?

Las mutaciones cromosómicas o cromosopatías son alteraciones en el número de genes o en el orden de estos dentro de los cromosomas. Se deben a errores durante la gametogénesis (formación de los gametos por meiosis) o de las primeras divisiones del cigoto. En el primer caso la anomalía estará presente en todas las líneas celulares del individuo, mientras

que cuando la anomalía se produce en el cigoto puede dar lugar a mosaicismo, coexistiendo por tanto poblaciones de células normales con otras que presentan mutaciones cromosómicas. Estas alteraciones pueden ser observadas durante la metafase del ciclo celular y que tienen su origen en roturas (procesos clastogénicos) de las cadenas de ADN no reparadas o mal reparadas, entre otros factores.<sup>[6]</sup>

Los errores en la secuencia del ADN se copiará en la transcripción de RNA y afectarán la producción de la proteína final. Hay muchos tipos de mutaciones y seguir algunos ejemplos:

- El motor de un gen se llama un “promotor”. El promotor impulsa la producción de transcritos de RNA, dicta dónde, cuándo y cómo se hace mucho RNA. Básicamente, controla si un gen es activar o desactivar. Si uno tiene una mutación en el promotor, se hará demasiado o demasiado poco RNA.
- Si un solo nucleótido en el ADN se modifica y se incorporará un aminoácido diferente en la proteína. Esto puede alterar el plegamiento y la función de la proteína sí mismo. Estos tipos de cambios de nucleótidos se denominan mutaciones puntuales.
- Si pequeños trozos de ADN están completamente ausentes, llamado una canceladura, luego el mutante mRNA producirá una proteína con una porción interna que faltan. Deleciones del gen SMN1 están responsables de la SMA.<sup>[6]</sup>

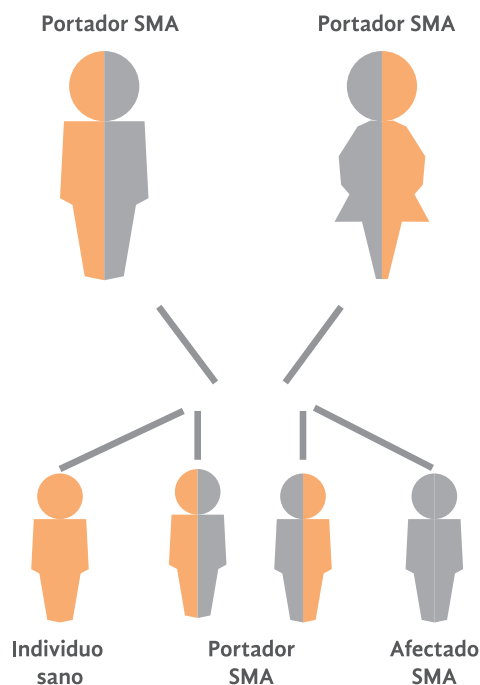
### ¿Qué es herencia?

En este contexto, hablamos de transmitir material genético de una generación a la siguiente. Este material genético está empaquetado en cromosomas y nosotros heredamos la mitad de nuestros cromosomas de nuestro padre biológico (de esperma) y la mitad de nuestra madre biológica (de huevo). El óvulo fecundado que dará lugar a todas las células de nuestro cuerpo a lo largo de nuestra vida contiene 22 pares de autosomas; el nombre de cromosomas 1 a 22 y 2 cromosomas sexuales (ver figura 2). Tenemos dos cromosomas si somos mujeres y uno X y uno cromosoma de Y de X si somos hombres. Un rasgo genético puede ser dominante o recesivo.<sup>[6]</sup>

Herencia autosómica dominante se refiere a un rasgo que se transmite de un padre que muestra el rasgo

a un niño que luego mostrará también el rasgo. El rasgo se expresa incluso si sólo uno de los genes heredados tiene una mutación.<sup>[6-7]</sup>

La herencia recesiva de un autosoma se refiere a un rasgo que es de ambos padres que llevan un gen mutado. Así, el niño debe heredar dos copias defectuosas (mutados) del gen, uno de cada padre, para mostrar los efectos de tener genes defectuosos.<sup>[6-7]</sup>



**Figura 4.** Herencia de la SMA. SMA es un trastorno genético autosómico recesivo, que significa que un individuo afectado debe tener dos copias defectuosas de la enfermedad que causa gene. Una copia del gen defectuoso se hereda de cada padre. Esta situación se ilustra aquí. N señala un gen SMN1 normal y un gen SMN1 defectuoso de SMA. Los padres de un individuo afectado suelen ser portadores de una copia defectuosa de la enfermedad que causa gen y no se ven afectados por la enfermedad. Los cromosomas portadores del gen SMN se transmiten a la descendencia de una generación a la siguiente a los productos (SMA SMA), portadores de SMA (SMA N o N SMA) o individuos no portador inafectados (NN). En una familia donde ambos padres son portadores (SMA N), hay una probabilidad de 25% que cada uno de sus hijos que tienen dos copias defectuosas del gen SMN1 y SMA, un 50% de posibilidades cada uno de sus hijos será portadores y no tienen la enfermedad y una 25% la posibilidad de que cada uno de sus hijos tengan dos normal gen SMN1.[www.nature.com/scitable/topicpage/gene-expression](http://www.nature.com/scitable/topicpage/gene-expression)

Porque cada padre de familia por lo general posee sólo una copia defectuosa del gen, y dos copias defectuosas están obligados a tener la enfermedad, los padres no muestran ningún síntoma de tener (llevar) un gen mutado. SMA es una enfermedad recesiva de un autosoma. (Vea la figura 4)<sup>[6-7]</sup>

#### ¿Cómo se hereda la SMA?

5q-SMA es un trastorno genético autosómico recesivo. Es causada por mutaciones en el gen SMN1 (neurona motora de supervivencia) que se encuentra en el cromosoma 5 (de ahí el nombre 5q). Para el desarrollo de SMA, un individuo debe heredar dos genes SMN1 defectuosos, uno de cada padre. Debido a los padres de un niño afectado tienen típicamente solamente un SMN1 gen defectuoso cada uno, los padres no expresan el rasgo y no SMA. Así, el producto de un gen SMN1 normal es suficiente para la función normal y compensa el gen defectuoso. Esta persona se describe como un portador. Cada padre de un niño con SMA es casi siempre un portador. En aproximadamente el 2% de los casos no son. Se estima que aproximadamente 1 de cada 40 personas en todo el mundo son portadores de la SMA. [6-7]

Tener un niño afectado por la SMA se produce en un embarazo entre dos portadores de SMA o entre un portador de SMA y una persona que vive con el SMA. Dos padres de la compañía pueden producir niños que se verían afectados, portadores y no portadores.<sup>[6-7]</sup>

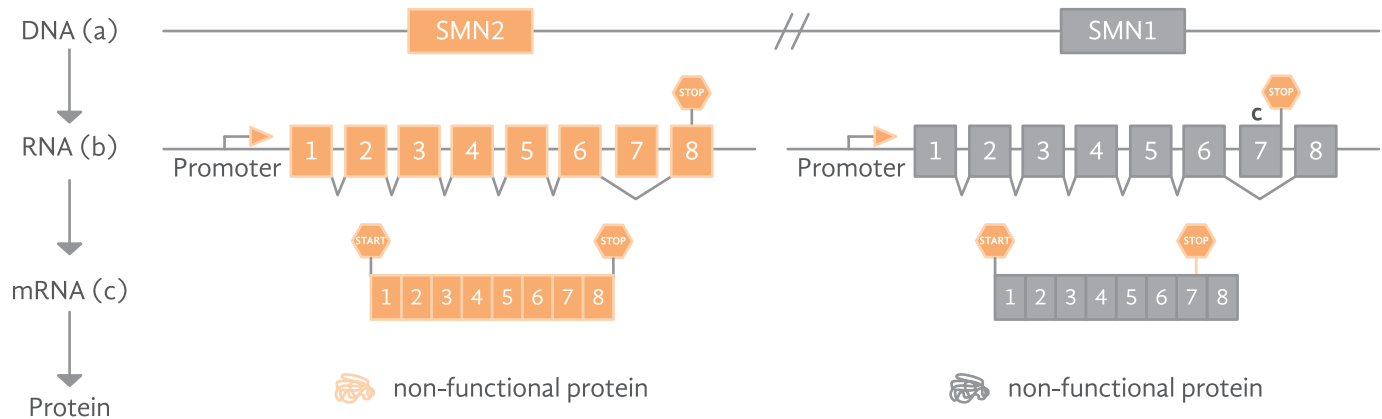
El diagrama anterior (Figura 4) muestra las posibles combinaciones de genes que podrían ocurrir en cualquier niño de dos portadores de la SMA. Cada embarazo tiene a:

- 25% de probabilidades de producir a un niño que se verían afectado con un
- 25% de probabilidades de producir a un niño que no tendría SMA y no sería un portador de SMA, SMA
- 50% de probabilidades de producir a un niño que sería un portador de SMA.

Como la mayoría de los genes ligado al sexo se encuentran en el cromosoma X, herencia ligada al sexo es generalmente X-ligado. Puede ser un rasgo dominante o

recesivo. Si el rasgo es dominante, hembras y machos expresará el rasgo y una mutación en el gene X-ligado sólo una es necesaria. Si es recesivo, generalmente

solamente los varones expresan este rasgo ya que tienen un solo cromosoma X.<sup>[6-7]</sup>



**Figura 5.** Esquema de una porción del cromosoma 5 que contiene los dos genes SMN. La principal diferencia entre las dos copias del gen SMN es el C (SMN1) cambio T (SMN2) del nucleótido en el exón 7 en su ADN. Debido a esta diferencia, SMN2 sobre todo hace el mRNA mensaje que excluye exón 7 y produce una proteína inestable, más pequeñas de la SMN. SMN1 hace mRNA mensaje que incluye exón 7 y funcionamiento proteína SMN integral. Este proceso se explica a continuación. (a) la organización SMN1 y SMN2 del gene en el cromosoma 5. (b) los genes SMN se encienden por sus respectivos promotores (áreas de ADN que encender genes) en una transcripción de la llamada de proceso. Transcripción da lugar a un RNA preliminar que contiene un plan intermedio para la producción de proteínas. (c) el mensaje preliminar del RNA se procesa en un evento llamado RNA splicing para convertirse en una útil impresión azul de proteinproduction. RNA splicing elimina trozos de ARN llamados intrones del mensaje preliminar, que no son parte del plan de acción de la proteína. Las regiones restantes del plano se denominan exones. Aviso exón 7 está ausente en el mRNA de SMN2, debido al empalme de RNA defectuoso. (d) el mensaje final del mRNA que resulta del proceso de empalme se utiliza como plantilla para la producción de proteína en un proceso llamado traducción. [www.medivizor.com/bloq/2016/05/25/understanding-oncology-2016-dna/](http://www.medivizor.com/bloq/2016/05/25/understanding-oncology-2016-dna/)

### ¿Cuál es la base genética de 5q sma?

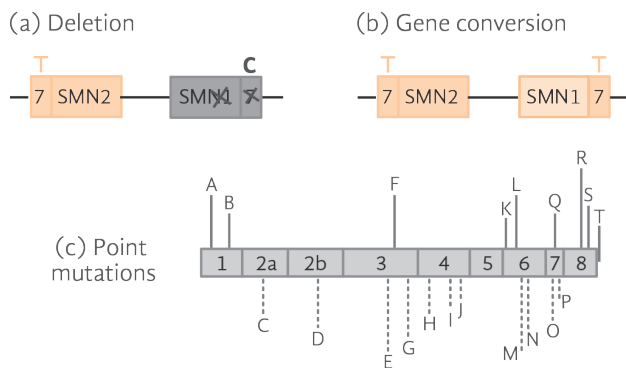
Estudios de ligamiento genético de familias con una historia de SMA permitieron a los investigadores a localizar la región que contiene el gen responsable de la SMA al brazo largo del cromosoma 5 en 1992. Esfuerzos en todo el mundo y especialmente el trabajo de equipo de investigación del Dr. Judith Melki, dio lugar a la identificación del gen SMA en 1995; este gen ha sido nombrado SMN para el gen "neurona motora de la supervivencia". Los seres humanos tienen dos copias casi idénticas de este gen que llevan el nombre de SMN1 y SMN2 (ver Figura 5a).<sup>[6-7]</sup>

La principal diferencia entre SMN1 y SMN2 es encontrada en el exón 7. Hay una diferencia de un

solo nucleótido en el inicio del exón 7 (C de SMN1 y T de SMN2, ver figura 5b) que es importante para el empalme SMN RNA. Por lo tanto el mRNA de SMN1 incluye exón 7 mientras que el mRNA de SMN2 generalmente excluye el exón 7 (ver figura 5c). La presencia del exón 7 es esencial para la producción de proteína SMN completamente funcional y estable. Porque el mRNA del gen SMN2 excluye exón 7, proteína del gen SMN2 carece de una porción de la proteína normal. Así, el gen SMN2 sola no puede proporcionar cantidades suficientes de completamente funcional proteína SMN (cuerpo entero del exón 7 que contienen) que es necesaria para mantener la supervivencia de las neuronas motoras.<sup>[6-7]</sup>

SMA es un desorden recesivo de un autosoma, individuos con esta enfermedad típicamente han heredado un gen SMN1 (mutante) defectuoso de cada uno de sus padres. La mayoría de las mutaciones responsables de 5q-SMA es deleciones o conversiones de gene. Vea la figura 6.<sup>[6-7]</sup>

- Una eliminación consiste en extirpación parcial o completa del gen SMN1 (Figura 6a).
- En una conversión del gen, el gen SMN1 se “convierte” en un gen SMN2 como porque se cambia la “C” en el exón 7 en forma de “T” (figura 6b). En ambos casos, eliminación y conversión del gene, SMA pacientes faltan SMN1 exón 7, conocido como homocigótico ausencia de SMN1 exón 7. Por lo tanto, los pacientes SMA hacen cantidades insuficientes de larga duración (exón 7 contiene) proteína SMN.<sup>[6-7]</sup>



**Figura 6.** Esta figura muestra los tres tipos de mutaciones de SMN1: eliminaciones, conversión de gene de SMN1 y SMN2, mutaciones de punto de un solo nucleótido. (a) Xs indican una eliminación. Una canceladura quita parte o la totalidad del gen SMN1. (b) en el caso de conversión de genes, el gen SMN1 se ha convertido en un gen SMN2 como (indicado por el cambio de nucleótido a T). Estos dos tipos de mutaciones (deleciones y eventos de conversión génica) son los tipos más frecuentes se encuentran en SMN1. Aproximadamente el 95% de los pacientes 5q-SMA tienen estos dos tipos de mutación, y estas mutaciones son fácilmente detectadas por la actual prueba de diagnóstico de SMA que resultan en la pérdida de SMN1 exón 7. (c) las mutaciones de punto se encuentran también en el gen SMN1, pero a una frecuencia mucho más baja que los otros dos tipos de mutaciones. Aquí están las localizaciones de las mutaciones de punto que se han encontrado en el gen SMN1. Ellos están etiquetados A la T. Alrededor del 5% de los pacientes 5q-SMA tienen una mutación de conversión de supresión

o de genes en un cromosoma y una mutación de punto en el otro cromosoma. Un individuo con esta combinación de mutaciones (mutación de punto con mutación de la canceladura o conversión) no será diagnosticado como teniendo SMA usando la prueba de diagnóstico de SMA como existe solamente una copia del gen SMN1. Más bien, esta persona se verá como un portador con la prueba de portador cuantitativa aunque sean symptomatic de SMA.

Las restantes mutaciones causantes de SMA son mutaciones puntuales que afectan sólo algunos nucleótidos del gen SMN1. Resultado de estas mutaciones de punto en la producción de proteína SMN no funcional o inestable. (Figura 6 c). Debido a deleciones y mutaciones de gen de conversión son muy frecuentes y las mutaciones de punto son muy raras, aproximadamente el 95% de los pacientes de SMA son homocigoto para mutaciones de la canceladura del gene conversión: tienen mutaciones de conversión de la canceladura del gene en ambos sus cromosomas de 5. Algunos raros pacientes SMA (alrededor del 5%) son heterocigotos compuestos: tienen una mutación de la canceladura del gene conversión en uno de sus cromosomas de 5 y una mutación de punto en el otro cromosoma 5.<sup>[6-7]</sup>

En la actualidad todavía no se dispone de un tratamiento específico para parar o curar ninguno de los tipos de Atrofia Muscular Espinal, pero la terapia física y los aparatos ortopédicos pueden preservar la habilidad de caminar por más tiempo. También los aparatos ortopédicos o ciertas operaciones quirúrgicas pueden ayudar a contrarrestar la escoliosis (curvatura anormal de la columna).<sup>[7]</sup>

Existen distintas líneas de investigación. Además de las pruebas en los modelos animales, a partir del próximo año son inminentes la puesta en marcha de distintos ensayos terapéuticos en algunos grupos de pacientes con AME tipo II y III. El fallo ventilatorio y las infiltraciones pulmonares (neumonía) que conducen frecuentemente al fallo respiratorio agudo pueden prevenirse instruyendo al paciente en cómo evitar la hipoventilación (respiración poco profunda) y en la forma de eliminar las secreciones eficazmente en casa.<sup>[7]</sup>

Tipo I. Juegos como terapia física. El fisioterapeuta debe darle instrucciones sobre los movimientos a realizar, así como un sistema de asiento ideal útil

y confortable que le permita la máxima movilidad. También debe recibir instrucciones de cómo limpiar las secreciones de moco de las vías respiratorias; en ocasiones es necesario una máquina de aspiración. Realización de ejercicios que estimulen la fuerza respiratoria. Ejercicios en el agua, que permite el movimiento de brazos y piernas. Cuidado que no aspire agua, pues llega a los pulmones.<sup>[7]</sup>

#### Alimentación

La pérdida de peso puede ser un problema importante y en ocasiones es necesario ayudarlo por sonda nasogástrica se inserta un tubo por la nariz que va directamente al estómago, tubo gástrico procedimiento quirúrgico en el que se inserta un tubo directamente en el estómago.<sup>[7]</sup>

#### Ventilación

En ocasiones es necesario ayudar al niño a respirar y se puede hacer de varias maneras como la ventilación por presión negativa, IPPV (ventilación intermitente de presión positiva): mediante una máscara se suministra oxígeno permitiendo una máxima inspiración y expiración, la IPPV con boquilla es el método más versátil y preferido por el paciente para un soporte ventilatorio no invasivo a largo plazo.<sup>[7]</sup>

Si se utiliza IPPV no invasiva para mantener la ventilación alveolar, el tosido asistido para limpiar las secreciones de las vías respiratorias y oximetría como comprobación, se puede mantener el grado de saturación de oxígeno dentro de límites normales sin ayuda de oxígeno suplementario o intubación traqueal.

Tipo II. Mantenerse derecho es importante para el desarrollo del niño, permitiéndole una mejor función respiratoria, intestinal y estimula la movilidad.

Lo ideal para aumentar la movilidad y la independencia es la silla de ruedas; otra opción son las muletas. La escoliosis (curvatura anormal de la columna vertebral) es una condición que se en la mayoría de los pacientes, lo que limita la función pulmonar, por lo que hay que tomar medidas pronto: uso de corsés o incluso la fusión espinal. Si el niño padece infecciones en vías respiratorias de repetición, infórmese de la máquina IPPV (Intermittent Positive Pressure Breathing): ayuda en la función respiratoria y en la eliminación de secreciones.<sup>[7]</sup>

También puede ser de utilidad la utilización de un espirómetro: aparato para medir la capacidad pulmonar: cuando el volumen es bajo normalmente indica un aumento del moco o un resfriado en desarrollo, por lo que se pueden tomar medidas de una manera precoz.<sup>[7]</sup>

La dieta es muy importante en el crecimiento del niño. Considere que un exceso de peso dificulta más la movilidad.<sup>[7]</sup>

Tipo IV. Debe estar informado de su debilidad y sus limitaciones. Junto con su médico y fisioterapeuta deben elaborar un programa personalizado. La nutrición y la dieta son factores importantes para su bienestar, así como mantener un cuerpo y mente saludables.<sup>[7]</sup>

### 3. Discusiones

Con frecuencia la AME se diagnostica clínicamente observando la apariencia física del niño. El diagnóstico puede sospecharse cuando se observa que los niños son débiles o tienen retraso en sus hitos del desarrollo, tal como el sostener la cabeza, voltearse hacia un lado, sentarse de forma independiente, estar de pie, o caminar más tarde de lo esperado. Después de revisar un historial médico meticuloso y de realizar un examen físico, un proveedor de cuidados primarios puede ordenar la realización de pruebas genéticas a través de una muestra de sangre, o un niño puede ser remitido a un neurólogo, el cual también realizará una examinación y entonces ordenará pruebas genéticas (de nuevo, a través de una muestra de sangre) para confirmar el diagnóstico.<sup>[8]</sup>

Ocasionalmente se puede realizar una electromiografía (EMG) o una biopsia del músculo, o se puede ordenar una prueba del nivel de creatina-cinasa (CK). Si es necesario, la EMG es una prueba que mide la actividad eléctrica de los músculos. A veces esta prueba se realiza para ayudar a distinguir la AME de otros trastornos de los nervios o los músculos que pueden parecer similares a la AME. Se introducen pequeños electrodos de registro (agujas) en los músculos del individuo, normalmente en los brazos y los muslos, mientras que se observa y se registra un patrón eléctrico.<sup>[8-10]</sup>



Una biopsia del músculo es un procedimiento en el cual se obtiene una pequeña muestra del músculo en el quirófano para realizar una examinación adicional en un laboratorio para, de nuevo, ayudar a distinguir a la AME frente a otras enfermedades musculares. Los resultados de la EMG o la biopsia del músculo pueden ser útiles en casos cuando el diagnóstico de la AME es aún incierto.<sup>[8-10]</sup>

Un nivel de creatina-cinasa (CK) se mide a través de una muestra de sangre, y un nivel elevado indica la presencia de una enfermedad muscular. Aunque esto normalmente no se encuentra en la AME, puede ser útil a la hora de distinguir a la AME frente a otras formas de enfermedad muscular.<sup>[9]</sup>

Como tratamiento, algunos pacientes con AME asisten a sesiones de fisioterapia y de terapia ocupacional, que les ayudan a mantener la función (muscular) y la movilidad y a mejorar su calidad de vida durante el máximo tiempo posible. En terapia, los niños realizan ejercicios que les ayudan a proteger las articulaciones de lesiones y rigideces. También les ayuda a mantener los huesos fuertes, a conservar la flexibilidad, a favorecer la circulación sanguínea en las extremidades y a aliviar el dolor derivado de la debilidad y de la inmovilidad muscular. También se hacen ejercicios para tonificar o reforzar los músculos que participan en la respiración.<sup>[9]</sup>

En las sesiones de terapia ocupacional, los niños practican ejercicios que les ayudan a realizar actividades cotidianas, como andar, vestirse, peinarse y cepillarse los dientes con toda la independencia posible.<sup>[10]</sup>

En algunos casos, existen instrumentos y/o dispositivos que facilitan algunas tareas, tales como:

- Férulas para las piernas, bipedestadores, bastones y andadores, que proporcionan estabilidad y mejoran la movilidad.
- Sillas de ruedas eléctricas con controles personalizados.
- Asientos especializados a utilizar en la escuela.
- Dispositivos para utilizar ordenadores y teléfonos y para controlar otros aparatos domésticos electrónicos, como el televisor y las lámparas.

- Dispositivos que facilitan las actividades educativas, como la escritura y el dibujo.

El objetivo de la fisioterapia y de la terapia ocupacional consiste en ayudar a los niños con AME (y a sus padres) a encontrar formas de llevar vidas lo más normales posible a pesar de las limitaciones que impone esta enfermedad.<sup>[10]</sup>

Los niños con AME suelen necesitar ayuda respiratoria cuando la debilidad muscular empieza a afectar a los músculos respiratorios. Hay distintos tipos de tratamiento. A los niños menos gravemente afectados les puede bastar con respirar a través de una máscara o boquilla. Otros se deben conectar a un respirador (que recibe el nombre de sistema de ventilación con presión negativa), que ayuda a los pulmones a dilatarse y contraerse. El aire llega a los pulmones a través de un tubo colocado dentro de la tráquea del niño (tras practicarle una traqueotomía).<sup>[10]</sup>

Un factor fundamente del cuidado respiratorio es la prevención de las infecciones, sobre todo de la neumonía, una enfermedad frecuente en los niños con AME y que puede ser de riesgo vital. Puede afectar a los músculos que se utilizan para masticar, succionar y tragar, lo que puede conllevar que los niños que la padecen desarrollen desnutrición o neumonías (si aspiran alimentos o líquidos mientras comen). A algunos niños les conviene más hacer comidas frecuentes y reducidas a lo largo del día que solo tres comidas copiosas.

Los niños que no pueden deglutir o succionar se deben alimentar de otras formas para asegurarse de que están recibiendo una nutrición suficiente. A veces se les ha de introducir un tubo en el estómago para ayudarlos a comer. A través de este tubo (denominado “tubo de gastrostomía”), pueden recibir una dieta líquida nutricionalmente equilibrada.<sup>[10]</sup>

Algunos corren el riesgo de desarrollar obesidad si ingieren demasiadas calorías para su nivel de actividad y no pueden hacer ejercicio para quemar esas calorías de una forma eficaz. Es necesario consultar periódicamente a un nutricionista para asegurarse de que el niño se alimenta de una forma adecuada, que no lo sobrecarga de calorías innecesarias.<sup>[10]</sup>

Ahora se tienen a prueba nuevos tratamientos en diferentes partes del mundo, el primero es Spinraza. La aprobación de SPINRAZA por la FDA se ha basado en los resultados positivos de múltiples ensayos clínicos en más de 170 pacientes. Los datos presentados incluyeron resultados preliminares del análisis de ENDEAR, un estudio en Fase 3 controlado para la valoración de SPINRAZA en AME de inicio infantil, así como datos abiertos en pacientes presintomáticos, sintomáticos, o con probable desarrollo de AME tipos 1, 2 y 3.<sup>[9]</sup>

SPINRAZA es un oligonucleótido antisentido (ASO) que se ha diseñado para tratar la AME causada por mutaciones en el cromosoma 5q que genera deficiencia de la proteína SMN. Este altera el empalme génico de pre-mRNA de SMN2 para incrementar la producción de proteína SMN completa. Los ASOs son unas cadenas cortas sintéticas de nucleótidos diseñados para unirse selectivamente a sus dianas en el ARN y regular la expresión génica. Mediante el uso de esta tecnología, tiene el potencial de incrementar la cantidad de proteína SMN completa en pacientes con AME.<sup>[9]</sup>

Se administra mediante inyección intratecal, por lo que se entrega la terapia directamente al Fluido Cerebroespinal (CSF) alrededor de la espina dorsal, donde las motoneuronas degeneran en pacientes con AME debido a los niveles insuficientes de proteína SMN8.<sup>[9]</sup>

Las reacciones adversas más comunes reportadas fueron infecciones en las vías respiratorias altas, infecciones en las vías respiratorias bajas y estreñimiento. Reacciones serias adversas de atelectasia fueron más frecuentes en los pacientes tratados. Se han observado anomalías en la coagulación y trombocitopenia, incluyendo trombocitopenia aguda grave, después de la administración de algunos oligonucleótidos antisentido. Se ha observado toxicidad renal, incluyendo glomerulonefritis potencialmente fatal, después de la administración de algunos oligonucleótidos antisentido.<sup>[9]</sup>

Otro tratamiento es SUNFISH se está evaluando en investigación, es llamado RG7916 (también conocido como RO7034067) en personas con AME de tipo 2 y 3, de 2 a 25 años de edad. En este estudio esperamos averiguar si RG7916 es seguro y eficaz en las personas con AME de tipo 2 y 3.<sup>[9]</sup>

El estudio SUNFISH tiene dos partes. La parte 1 servirá para determinar la dosis más adecuada de RG7916 para continuar con su investigación en la parte 2. La parte 1 incluirá un número reducido de personas, por lo que se llevará a cabo en centros de estudio de muy pocos países.<sup>[9]</sup>

La parte 2 evaluará la seguridad y la eficacia de RG7916 en la dosis elegida en la parte 1. En la parte 2 se incluirá un número mucho mayor de personas, por lo que participarán más centros y países.<sup>[9]</sup>

En la parte 1 se incluirán aproximadamente 36 personas; En la parte 2 se incluirán alrededor de 150 personas más. RG7916 es un líquido que puede administrarse por vía oral o mediante una sonda de alimentación a diario.

Parte 1: 12 semanas de tratamiento, seguidas de una fase de extensión abierta. En la fase de extensión abierta RG7916 estará disponible para todos los participantes.<sup>[9]</sup>

Parte 2: 24 meses de tratamiento. Cuando la última persona haya completado 12 meses de tratamiento, todos los pacientes que estén recibiendo el placebo pasarán a recibir RG7916 durante el resto del ensayo.<sup>[9]</sup>

Los criterios de participación son tener 2 y 25 años en el momento de la selección, tener un diagnóstico médico de AME de tipo 2 o de tipo 3.<sup>[9]</sup>

Parte 1: AME de tipo 2 o 3, ambulatorios o no ambulatorios, con una puntuación superior o igual a 2 en el apartado A del RULM (módulo revisado para la evaluación de las extremidades superiores).

Parte 2: AME de tipo 2 o 3, no ambulatorio (no puede caminar más de 10 metros sin ayuda), pero capaz de sentarse sin ayuda.<sup>[9]</sup>

Posibilidad de acudir al centro del estudio varias veces durante un periodo de 2 años, no estar participando en otro ensayo clínico, no haber recibido terapia génica ni celular, tratamiento con oligonucleótidos antisentido dirigidos a SMN2 ni modificadores del proceso de corte y empalme de SMN2, ser capaz de seguir los procedimientos del estudio, ser capaz de tomar medicación oral a diario, ya sea por vía oral o mediante una sonda de alimentación, ausencia de

cirugía por escoliosis o fijación de cadera en el año anterior a la selección y de previsión de esta cirugía en los próximos 18 meses. Se podrán incluir más países a medida que avance el estudio hacia la parte 2 y se actualizará continuamente la información para mostrar estos datos.<sup>[9]</sup>

Sí, el estudio SUNFISH tiene un diseño aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, por lo que podría recibir un placebo. En la parte 1, por cada 2 personas que reciban RG7916, una persona recibirá placebo, es decir, la proporción es de 2:1. Todos los pacientes que reciban placebo en la parte 1 cambiarán a RG7916 durante el resto del estudio, después de unas 12 semanas de tratamiento. En la parte 2, por cada persona que reciba RG7916, una persona recibirá placebo, es decir, la proporción es de 1:1. Todos los pacientes que reciban placebo en la parte 2 cambiarán a RG7916 durante el resto del estudio, después de que la última persona incluida haya completado 12 meses de tratamiento.<sup>[9]</sup>

La parte 1 se centra en seleccionar la dosis que se seguirá evaluando en la parte 2 y se lleva a cabo en centros de estudio específicos. Esperamos que la parte 2 de SUNFISH empiece en la segunda mitad de 2017.

El FIREFISH es similar al SUNFISH, lo único que cambia son los criterios de participación que consisten en personas de 1 a 7 meses de edad en el momento de la selección, diagnóstico médico de AME de tipo 1, posibilidad de acudir al centro del estudio varias veces durante un periodo de 2 años, no estar participando en otro ensayo clínico, no haber recibido terapia génica ni celular, tratamiento con oligonucleótidos antisentido dirigidos a SMN2 ni modificadores del proceso de corte y empalme de SMN2, ser capaz de tomar medicación oral a diario, ya sea por vía oral o mediante una sonda de alimentación, presentar dos copias del gen de supervivencia de las motoneuronas (SMN2), peso corporal superior o igual al tercer percentil correspondiente a la edad de acuerdo con las directrices apropiadas específicas del país, nutrición e hidratación adecuadas (con o sin gastrostomía) en el momento de la selección, según la opinión del investigador, ausencia de enfermedad ocular en los 6 meses anteriores, no tener necesidad de ventilación invasiva ni traqueostomía.<sup>[9]</sup>

Y el estudio FIREFISH tiene un diseño no aleatorizado, abierto y sin control con placebo. Todos los lactantes recibirán RG7916 en el estudio FIREFISH, ya que no hay grupo de placebo.<sup>[9]</sup>

#### 4. Conclusión

Constituye la mayor causa de mortalidad infantil en niños menores de dos años, pero sus síntomas de debilidad y agotamiento muscular difieren en su severidad de una persona a otra por motivos que son breves en conocimiento. Se considera la segunda causa principal de enfermedades neuromusculares, con una incidencia de 4 afectados por cada 100,000 personas. Se da en ambos sexos por igual (las formas infantiles).

Se calcula que tiene una incidencia de 1/10,000 nacidos vivos, con una frecuencia de portadores (llevan una sola copia del gen mutado, por lo que no padecen la enfermedad) entre 1/40 a 1/60. En su forma más grave, se da en uno de cada 6.000 nacimientos y se estima que existen más de 1.000 niños afectados en España.<sup>[10]</sup>

En el tipo I, el acto de comer y deglutir es dificultoso, al haber poca fuerza de los músculos respiratorios, ésta resulta fatigosa. Debido al aumento de la debilidad o a las infecciones respiratorias frecuentes, el pronóstico es muy pobre. El tipo II, se ha observado una amplia gama de formas de evolución en este tipo, por lo que es difícil predecir la rapidez del progreso de debilitamiento. Algunos niños aprenden a caminar con ayuda de muletas o bastón y pueden sobrevivir hasta la mayoría de edad. Sin embargo otros, debido al debilitamiento de los músculos respiratorios padecen frecuentes infecciones respiratorias que condicionan su pronóstico. En ocasiones la debilidad inicial puede permanecer estable, pasar por periodos peores, etc. Aunque no todos los niños desarrollan debilidad de los músculos respiratorios, la causa de fallecimiento suele ser por fallo respiratorio, del tipo III hay una gran variabilidad, aunque el pronóstico es muy bueno. Frecuentemente puede caminar y puede funcionar con total normalidad durante años antes de necesitar ayuda. Hay que tomar precauciones debido a que puede presentarse infecciones respiratorias.<sup>[10]</sup>

La alteración genética se localiza en el cromosoma 5 y produce una degeneración de las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal, lo cual se traduce en una importante hipotonía y debilidad muscular. La sintomatología se inicia en la infancia y se conocen diferentes formas clínicas con una gran variabilidad en el pronóstico vital y funcional. Se considera una de las principales causas de mortalidad infantil producida por una enfermedad hereditaria.<sup>[10]</sup>

La supervivencia varía también según el tipo. Del tipo I fallecen antes de los 2 años, del tipo II fallecen después de los 2 años, la gran mayoría hasta los 5 años, del tipo III la edad es variable, es un tipo leve y pueden sobrevivir hasta la edad adulta y del tipo IV su supervivencia puede ser hasta la edad adulta.<sup>[10]</sup>

Además, el estudio de la efectividad en tratamientos es reciente por lo que estos resultados actuales todavía son pobres.<sup>[10]</sup>

#### 4. Referencias

- [1] Friedman Jeremy, 2017 Fight SMA vol. 12 pag. 1321 Duke Street, Suite 304; Alexandria, VA 22134 web@fightasma.org <http://www.fightsma.org>  
Política externa del sitio Web Tel: 703-299-1144
- [2] Hobby Kenneth, 2017 Cure SMA vol. 48 pag. 48925 Busse Road; Elk Grove Village, IL 60007 info@fsma.org <http://www.curesma.org>  
Política externa del sitio Web  
Tel: 800-886-1762 Fax: 847-367-7623
- [3] Trust Jennifer, Gibson Caroline, Village Madison, June 2016, Spinal Muscular Atrophy Foundation vol.18 pag. 888 Seventh Avenue, Suite 400 New York, NY 10019 info@smafoundation.org <http://www.smafoundation.org>  
Política externa del sitio Web  
Tel: 877-FUND-SMA (386-3762); 646-253-7100 Fax: 212-247-3079
- [4] Ervasti James, may 2015, Muscular Dystrophy Association vol. 5 pag. National Office - 222 S. Riverside Plaza Suite 1500, Chicago, IL 60606 mda@mdausa.org <http://www.mda.org>
- Política externa del sitio Web  
Tel: 800-572-1717 Fax: 520-529-5300
- [5] Village Louis, 21 dic, 2016, Departamento de Salud y Servicios Humanos vol. 227 pag. (misma institucion) <https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/atrofia-muscular-espinal.htm>  
<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/spinal-muscular-atrophy>  
[www.genomicseducation.hee.nhs.uk](http://www.genomicseducation.hee.nhs.uk)
- [6] NINDS, 2016, The Genetics of CARE SERIES Spinal Muscular Atrophy vol. 20 pag. <http://www.curesma.org/documents/support--care-documents/genetics-of-sma.pdf>
- [7] Bertini Enrico, Bambino Hoffmann, March 2015, Science direct Volume 82, Pages 159- 165, Issue 3 <http://www.sciencedirect.com>  
<http://www.clinicaltrials.gov>
- [8] (Sólo aparece el nombre de la institucion a cargo), nov 2015, Centro de Alta Especialidad en Genética Humana vol. 20 pag. <http://www.dnagen.com.mx/informacion-clinica-de-atrofia-musculo-espinal>
- [9] Darras B, Markowitz J, Monani U, De Vivo D. Chapter, Lefebvre S, Burglen L, Reboullet S, dic 2016, Fundacion Atrofia Muscular Espinal vol. 18 pag. <http://www.fundame.net/investigacion-ame/ultimas-noticias/254-la-agencia-sanitaria-de-los-eeuu-fda-aprueba-el-primer-tratamiento-para-la-atrofia>
- [10] Billiart, June 2017, Discapnet vol. 18 <http://salud.discapnet.es/Castellano/Salud/Discapacidades>



# Mecanismos de autofagia asociados a la efectividad terapéutica contra el cáncer de mama

Valdez-Pardo María Estivaliz<sup>1</sup>, López-de la Mora David Alejandro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Guadalajara LAMAR, Campus Vallarta

<sup>2</sup>Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara, Tonalá, México

estivaliz\_14@outlook.com

## Para citar este artículo:

Valdez-Pardo M. E., López-de la Mora D. A. (2017). *Mecanismos de autofagia asociados a la efectividad terapéutica contra el cáncer de mama*. Revista Acta de Ciencia en Salud. 3(1): p. 53-58

## Resumen:

Este proyecto surgió de la necesidad de saber cómo el mecanismo de autofagia que es indispensable para nuestro cuerpo, es también un factor de riesgo para el cáncer de mama y posteriormente su metástasis.

Uno de los principales problemas de en esta investigación es la incidencia de esta enfermedad. El mecanismo de la autofagia es un proceso natural y necesario para la célula se libere de toxinas que incluso puedan provocar cáncer, pero por otro lado tiene una estrecha relación con la génesis del cáncer y al estar avanzado, el impacto que tiene con la metástasis, ya que los medicamentos que se suministren al tratarlo, el proceso de autofagia se encargará de desecharlos y de ésta manera incrementando el daño.

Para ello nuestro tratamiento sugiere administrar los fármacos que aprovechen el mecanismo y se pueda disminuir el índice de mortalidad, al inhibir el factor mTOR (activación de akt) se va a encargar de iniciar la actividad de la autofagia (aumenta la resistencia al tamoxifeno en cáncer de mama) que por medio de la Rapamicina combinada con otro

medicamento anticancerígeno como es el Tamoxifeno se podrá aumentar su efectividad del medicamento, con ello evitar la metástasis y sus complicaciones.

Han surgido grandes avances con respecto a la autofagia y su relación con el cáncer pero existen aún muchas cuestiones por responder. Estas respuestas permitirán manipular los complejos procesos de la autofagia para obtener nuevas terapias para importantes enfermedades y su tratamiento.

**Palabras clave.** Autofagia, Tratamiento para el cáncer de mama en México, tamoxifeno y rapamicina en el tratamiento del cáncer de mama, Cáncer de mama

## Abstract:

This project arose from the need to know how the autophagy mechanism that is indispensable for our body is also a risk factor for breast cancer and subsequently its metastasis.

One of the main problems in this research is the incidence of this disease. The mechanism of auto-

phagy is a natural process and necessary for the cell to be free of toxins that may even cause cancer, but on the other hand has a close relationship with the genesis of cancer and to be advanced, the impact it has on metastasis, Since the drugs that are supplied when treating it, the process of autophagy will be in charge of discarding them and in this way increasing the damage.

To do this, our treatment suggests administering drugs that take advantage of the mechanism and can reduce the mortality rate, inhibiting the factor mTOR (activation of akt) will be responsible for initiating the activity of autophagy (increases resistance to tamoxifen in cancer Of breast) that by means of Rapamycin combined with another anti-cancer drug such as Tamoxifen it will be possible to increase its effectiveness of the drug, thus avoiding metastasis and its complications.

## 1. Introducción

### *¿Qué es la autofagia?*

La autofagia es un proceso de auto-degradación para la obtención de energía cuando el cuerpo lo requiere en situaciones extremas y en respuesta al estrés de los nutrientes, incluso desempeña un papel importante en la limpieza de la célula, ya que elimina los organelos dañados, así como la eliminación de patógenos intracelulares.

A pesar de su simplicidad, las investigaciones recientes han demostrado que la autofagia desempeña una amplia variedad de funciones fisiológicas y fisiopatológicas, que a veces son complejas, en ésta investigación nos enfocamos en su proceso en el carcinoma de mama avanzado y su posible tratamiento para evitar su metástasis.<sup>[1, 3, 9, 14]</sup>

### *¿Qué papel tiene la autofagia en el cáncer?*

La autofagia desempeña un papel dual: en las fases iniciales de un tumor desempeña un papel antitumoral, ya que al limpiar y reciclar las células corrige las defectuosas, como las cancerosas.

Sin embargo, en las fases más avanzadas de un cáncer facilitan que el cáncer se propague al permitir que

Great advances have been made regarding autophagy and its relation to cancer but there are still many questions to be answered. These responses will allow us to manipulate the complex processes of autophagy to obtain new therapies for important diseases and their treatment.

How common is the recessive autonomic with onset during childhood. The SMA has been divided into three groups for the infantile stage, depends on the age of onset and clinical progression. It has a frequency of 1:6 000 to 1:10 000.

**Palabras clave.** Autophagy, Treatment for breast cancer in Mexico, tamoxifen and rapamycin in the treatment of breast cancer, Breast cancer

las células tumorales sobrevivan en ambientes hostiles.<sup>[1, 7, 8, 9]</sup>

### **Correlación entre cáncer de mama y autofagia (vía pi3k/akt/mTOR)**

La autofagia previamente descrita su función, además conlleva un proceso cito protector incrementando la supervivencia de las células tumorales ya que contribuye desechando el medicamento y con ello en el fracaso del tratamiento.

Específicamente se activa la vía quinasa akt, ésta se encarga a su vez de activar a mTOR (serina / treonina quinasa de 289 kDa que se expresa en todas las células eucariotas perteneciente a la clase de proteínas PI3K) que finalmente lleva a cabo el proceso de autofagia y además interviene en la neoangiogénesis (es la capacidad de formar nuevos vasos sanguíneos por medio de la secreción de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), los nuevos vasos son indispensables para la nutrición de las células tumorales, crecimiento y de la metástasis). Así que al inhibirse se podrá lograr mayor eficacia en el tratamiento y a su vez a inhibir el proceso de angiogénesis, necesaria para la metástasis.<sup>[16, 5, 11, 17]</sup>

### Quinasa akt

Es una proteína quinasa serina / treonina que media las diversas respuestas biológicas en nuestro organismo, es un efector clave de la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K), Akt es un factor antiapoptótico que promueve la proliferación celular, crecimiento y supervivencia, así como la formación de tumores. La alta actividad de Akt en el cáncer de mama se asocia con la disminución del patofenotipo, asociada con el mal pronóstico.<sup>[1, 8, 10]</sup>

### Rapamicina

Inhibe el objetivo mamífero de la rapamicina (mTOR), una diana de Akt, sensibiliza ciertas células cancerosas resistentes a los agentes quimioterapéuticos.

Se unen a un dominio separado del sitio catalítico para bloquear un subconjunto de funciones mTOR. Estos fármacos son extremadamente selectivos para poder llevar a cabo el tratamiento del carcinoma de mama caracterizado por la alta actividad de Akt.<sup>[5, 11]</sup>

### Tamoxifeno

El tamoxifeno es un antiestrógeno no esteroideo que ha encontrado aplicaciones exitosas para cada etapa del cáncer de mama en el tratamiento de pacientes seleccionados, tamoxifeno no debe utilizarse si la paciente está embarazada. Se escogió el tamoxifeno ya que en unos estudios realizados acerca de cuál medicamento es más efectivo para el tratamiento contra el carcinoma ductal in situ de mama, en el cual se concluyó que el tamoxifeno tiene mayor eficacia.

Es por ello que se sugirió administrar tamoxifeno en lugar de anastrozole (otro medicamento para el tratamiento del carcinoma ductal in situ de mama)<sup>[6, 12, 18]</sup>

### Mecanismos moleculares en el tratamiento del cáncer de mama

Al suministrarle rapamicina previamente descrita su función, restauró la sensibilidad al tamoxifeno, inducido por Akt mediada en una parte por la señalización de la vía mTOR, de esta manera bloqueando la ruta de señalización de 3'-quinasa / Akt de fosfatidilinositol por la inhibición de mTOR provocando el aumento de la sensibilidad al tamoxifeno, medicamento anticancerígeno y de la misma manera

deteniendo el proceso angiogénico al inhibir los factores de crecimiento.

Estos datos pueden tener implicaciones para futuros estudios clínicos de mTOR inhibición en carcinoma de mama.<sup>[2, 4, 10, 11, 12, 13, 15]</sup>

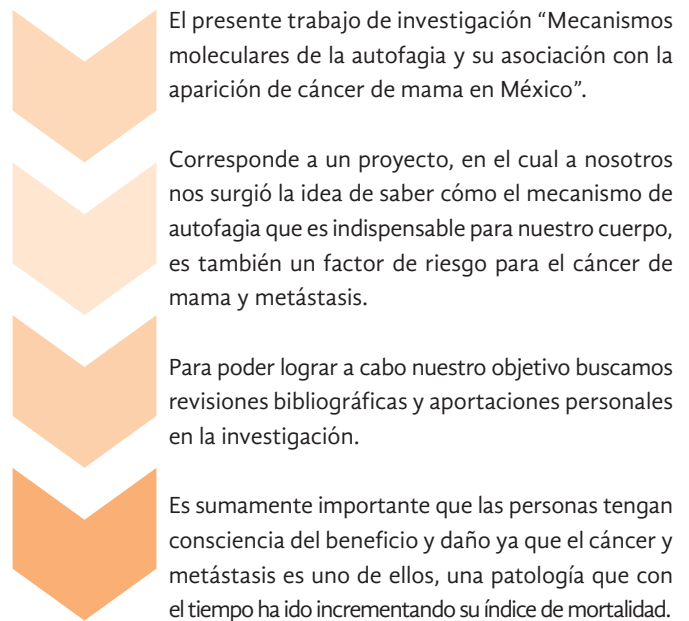


Figura 1.

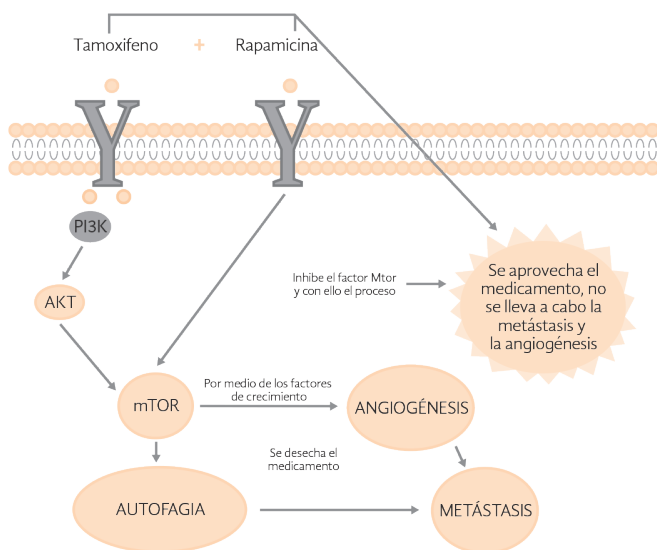
## 2. Resultados y discusión

No hay mucha información al respecto en cuanto a los mecanismos moleculares de la autofagia y su asociación con la aparición de cáncer de mama en México. Sin embargo, con toda la información obtenida en las diversas fuentes confiables, se puede agregar que el mecanismo al inhibirse en un proceso de cáncer ya avanzado pero sin que haya hecho metástasis se puede controlar e incluso evitar, con ello prolongando y mejorando la calidad de vida del paciente.

En un cáncer que apenas se está desarrollando, al administrarles a las personas rapamicina, y posteriormente Tamoxifeno colabora reduciendo el riesgo de desarrollar un tipo de cáncer de mama más grave en mujeres que tienen carcinoma ductal in situ.

### 3. Conclusión

Para poder lograr resultados favorables en el tratamiento del carcinoma de mama en un proceso avanzado se requiere de la administración de la rapamicina, medicamento inhibidor de mTOR que da inicio al proceso de autofagia, esto aumenta la sensibilidad a los medicamentos anticancerígenos tal es el tamoxifeno que al combinarlos en un proceso de carcinoma avanzado aumenta significativamente las mejorías, evitando complicaciones como la metástasis por medio de la angiogénesis.



**Figura 2.** Inhibición farmacológica de la vía PI3K/AKT/MTOR. Se muestra el proceso de autofagia como mecanismo regulador de la concentración de fármacos tras la administración de Tamoxifeno. Al combinar fármacos, como en este caso, Tamoxifeno/Rapamicina, el mecanismo de autofagia se ve inhibido tras el bloqueo del factor transcripcional mTOR. De esta manera se demuestra que la regulación de la autofagia determina en gran medida la eficacia terapéutica.

### 4. Referencias

- [1] Robin Mathew, Vassiliki Karantza-Wadsworth, and E]ileen White. (2010 May ). Role of autophagy in cancer. 2010 May , de Robin Mathew, University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Robert Wood, Johnson Medical School, Piscataway, New Jersey 08854, USA; Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2866167/>
- [2] Joycelyn JX Lee, Kiley Loh, and Yoon-Sim Yap. (2015 Dec). PI3K/Akt/mTOR inhibitors in breast cancer. 2015 Dec, de Department of Medical Oncology, National Cancer Center Singapore, Singapore 169610, Singapore Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4706528/>
- [3] Griselda Herrero Martín. (Octubre 2008). MECANISMOS MOLECULARES DE INDUCCIÓN DE AUTOFAGIA POR TRAIL EN CÉLULAS EPITELIALES DE MAMA Y SU RELACIÓN CON APOPTOSIS Y TRANSFORMACIÓN ONCOGÉNICA. Universidad de Granada: Editorial de la Universidad de Granada.
- [4] deGraffenried LA1, Friedrichs WE, Russell DH, Donzis EJ, Middleton AK, Silva JM, Roth RA, Hidalgo M.. (2004 Dec ). Inhibition of mTOR activity restores tamoxifen response in breast cancer cells with aberrant Akt Activity.. 2004 Dec , de Division of Medical Oncology-MS 7884, University of Texas Health Science Center at San Antonio, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78229, USA. Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15585641>
- [5] Lisa M. Ballou1 and Richard Z. Lin1,2,3,4. (2008 May 15). Rapamycin and mTOR kinase inhibitors. 2008 Nov, de 1Department of Medicine, Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794 USA 2Department of Physiology and Biophysics and the Institute of Molecular Cardiology, Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794 USA 3Department of Veterans Affairs Medical Center, Northport, NY 11768 USA 4Department of Medicine, Division of Hematology/Oncology, Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794-8151 USA Sitio web:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2698317/>

- [6] Jordan VC1.. (1992 May). The role of tamoxifen in the treatment and prevention of breast cancer.. Jun;16, de Department of Human Oncology, University of Wisconsin, Comprehensive Cancer Center, Madison. Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1582240>
- [7] Ning Chena,b and Vassiliki Karantza-Wadswortha,b,c,\* (2009 Jan ). Role and regulation of autophagy in cancer. Aug 12., de aUniversity of Medicine and Dentistry of New Jersey, Robert Wood Johnson Medical School, 675 Hoes Lane, Piscataway, NJ 08854, USA bThe Cancer Institute of New Jersey, 195 Little Albany Street, New Brunswick, NJ 08903, USA cDivision of Medical Oncology, Department of Internal Medicine, University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Robert Wood Johnson Medical School, 675 Hoes Lane, Piscataway, NJ 08854, USA \* Corresponding author. The Cancer Institute of New Jersey, 195 Little Albany Street, Rm 3550, New Brunswick, NJ 08903, USA. Tel.: +1 732 235 8617; fax: +1 732 235 6797. ude.jndmu@avtnarak (V. Karantza-Wadsworth) Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3155287/>
- [8] Nicholson KM1, Anderson NG.. (2002 May). The protein kinase B/Akt signalling pathway in human malignancy.. 2014 may, de Division of Cancer Studies, School of Medicine, University of Manchester, G.38, Stopford Building, Oxford Road, M13 9PT, Manchester, UK. Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11882383>
- [9] Kirti Jain, Krishna S Paranandi, Savitha Sridharan, and Alakananda Basu. (2013 Mar 25). Autophagy in breast cancer and its implications for therapy. 2013 May 1, de Department of Molecular Biology & Immunology, University of North Texas Health Science Center and Institutes for Cancer Research and Focused on Resources for her Health Education and Research, Fort Worth, Texas, 76107, USA Address correspondence to: Dr. Alakananda Basu, Department of Molecular Biology & Immunology, University of North Texas Health Science Center, 3500 Camp Bowie Boulevard, Fort Worth, TX 76107 Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3696532/>
- [10] Olle Stål,1 Gizeh Pérez-Tenorio,1 Linda Åkerberg,1 Birgit Olsson,1 Bo Nordenskjöld,1 Lambert Skoog,2 and Lars Erik Rutqvist3. (2003). Akt kinases in breast cancer and the results of adjuvant therapy. Dec 16., de Rutqvist3 1Department of Biomedicine and Surgery, Division of Oncology, Faculty of Health Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden 2Division of Cytology, Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden 3Department of Oncology, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC154147/>
- [11] Malaguti P1, Vari S, Cognetti F, Fabi A.. (2013 Jan). The Mammalian target of rapamycin inhibitors in breast cancer: current evidence and future directions.. 2013 Jan, de Department of Medical Oncology, Regina Elena National Cancer Institute, via Elio Chianesi 53, 00144 Rome, Italy. Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23267124>
- [12] Jordan VC1.. (1997 Feb). Tamoxifen treatment for breast cancer: concept to gold standard.. 1997 Feb, de Research Program, Robert H. Lurie Cancer Center, Chicago, USA. Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9065921>
- [13] Yeh WL1, Lin HY2, Wu HM3, Chen DR4.. (2014 Jun ). Combination treatment of tamoxifen with risperidone in breast cancer.. 2014 Jun , de 1 Department of Cell and Tissue Engineering, Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan. 2 School of Pharmacy, China Medical University, Taichung, Taiwan. 3 Department of Neurology, Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan. 4 Comprehensive Breast Cancer Center, Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan. Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24886861>
- [14] Juan M Esteve and Erwin Knecht. (2011 Oct 26). Mechanisms of autophagy and apoptosis:

- Recent developments in breast cancer cells. 2011 Oct 3, de Juan M Esteve, Erwin Knecht, Laboratorio de Biología Celular, Centro de Investigación Príncipe Felipe, Avda. Autopista del Saler 16, 46012-Valencia, Spain and CIBERER, Valencia, Spain Author contributions: Esteve JM and Knecht E wrote the paper. Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3202127/>
- [15] Chang SB1, Miron P, Miron A, Iglehart JD.. (2006 Nov 15). Rapamycin inhibits proliferation of estrogen-receptor-positive breast cancer cells.. 2007 Mar, de Department of Cancer Biology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts, USA. sharon.chang@ucdmc.ucdavis.edu Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17109887>
- [16] Elisavet Paplomata and Ruth O'Regan. (2014). The PI3K/AKT/mTOR pathway in breast cancer: targets, trials and biomarkers. 2014 Jul; 6, de Elisavet Paplomata, Winship Cancer Institute of Emory University, Atlanta, GA, USA; Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4107712/>
- [17] Dr. Jaume Capdevila. (2017). Papel de la vía de Pi3K/Akt/mTOR en la génesis y el desarrollo de los tumores neuroendocrinos. . sábado, 08 de abril de 2017, de GETNE(GRUPO ESPAÑOL DE TUMORES NEUROENDOCRINOS Y ENDOCRINOS) Sitio web: <http://www.getne.org/Profesionales/MaterialeducacionalenTNEs/Papeldelav%C3%ADaPi3KAktmTOrenlag%C3%A9nesis.aspx>
- [18] Dra Alejandra Klenner M.. (2016 ). Anastrozol frente a tamoxifeno para la prevención del cáncer de mama contralateral y locorregional en mujeres postmenopáusicas con carcinoma ductal in situ con resección local (IBIS-II CDIS): un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado. ABRIL DE 2016 , de Sociedad Chilena de Mastología Sitio web: [http://www.mastologia.cl/articulos/art\\_mes\\_0035.html](http://www.mastologia.cl/articulos/art_mes_0035.html)

# Mucocele frontal: Presentación de caso clínico y revisión de la literatura

Rodríguez-Sahagún Martha de Nuestra Señora de San Juan<sup>1</sup>, Zamora-Díaz David<sup>2</sup>,  
Manjarrez-Cano Bidkar Adriel<sup>2</sup>, Fierro-Díaz Maria Isabel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara, Tonalá, México

<sup>2</sup>Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México.

## Para citar este artículo:

Rodríguez-Sahagún M. N. S. S. J., Zamora-Díaz D., Manjarrez-Cano B. A., Fierro-Díaz M. I. (2017). *Mucocele frontal: Presentación de caso clínico y revisión de la literatura*. Revista Acta de Ciencia en Salud. 3(1): p. 59-62

## 1. Introducción

Los mucocelos craneales son lesiones pseudoquísticas, descritas a principios del siglo XIX, se originan en una o varias cavidades de los senos paranasales y su evolución depende de la velocidad de expansión progresiva del área involucrada. La inflamación crónica de la mucosa está asociada con obstrucción de las vías naturales de drenaje de los senos paranasales.

### Hallazgos radiológicos

El mucocele clásico es una lesión que se expande al seno paranasal debido a una obstrucción de su ostium de drenaje. En los mucocelos originados a nivel del receso supraorbitario del etmoides la expansión de la porción horizontal (el techo de la órbita), puede no verse en las radiografías comunes y extenderse la lesión dentro de la órbita provocando proptosis ocular y oftalmoplejías, por lo que este tipo de mucocelos deberá ser mejor estudiado con tomografía computarizada (TC).

### Conclusiones

La tomografía computarizada es ideal para analizar la anatomía regional y extensión de la lesión. La resonancia magnética es de gran utilidad cuando se trata de realizar un diagnóstico diferencial con lesiones

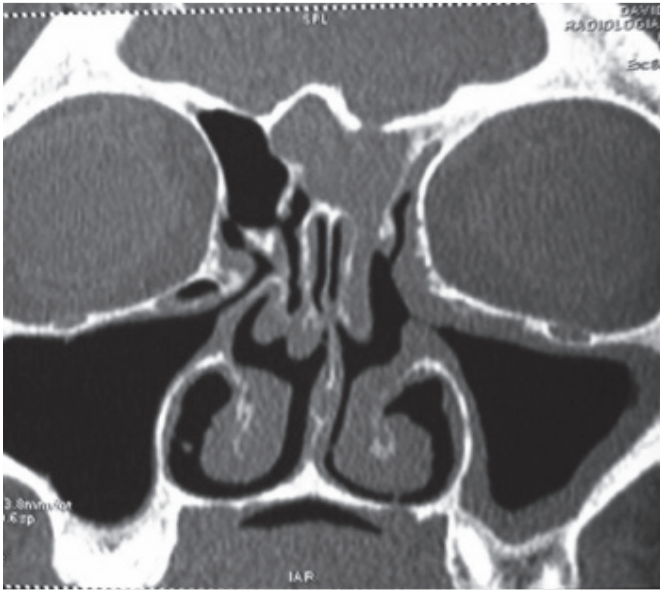
malignas o de comportamiento atípico con invasión de áreas críticas como la órbita y cavidad craneana.

## 2. Caso clínico

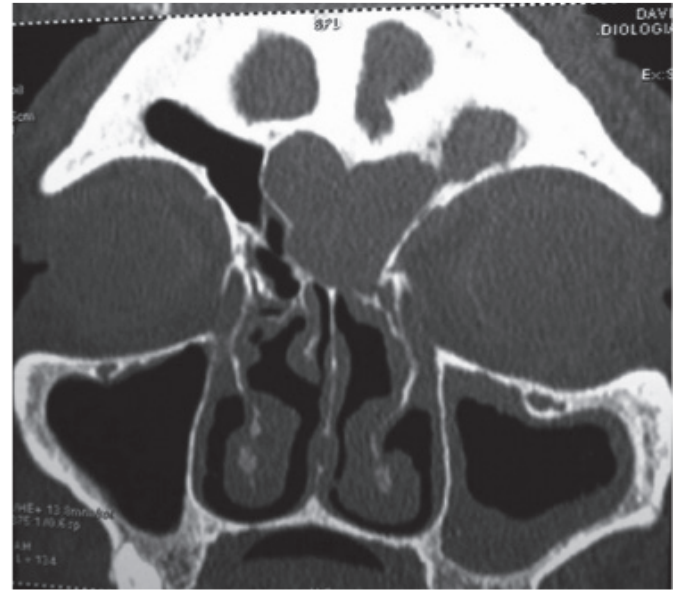
Se trata de paciente masculino de 52 años de edad que acude a la consulta externa de otorrino por presentar: rinorrea posterior, obstrucción nasal, cefalea frontal, hiposmia.

El paciente tiene como antecedentes de importancia para el caso un traumatismo facial por accidente automovilístico hace 7 años sin que se haya hecho diagnóstico de fractura. 5 años previos con diagnóstico de mucocele frontal, el cual fue tratado con cirugía endoscópica y funcional de nariz y senos paranasales. Posterior de dicho procedimiento quirúrgico se encontraba asintomático hasta hace 2 años que inicia con su sintomatología.

Se solicita tomografía de nariz y senos paranasales simple en la cual se observa imagen isodensa a tejidos blandos que ocupa el seno frontal del lado izquierdo, erosión ósea del techo del seno frontal y engrosamiento de la mucosa maxilar del lado izquierdo. (fig 1 y 2)



**Figura 1.**

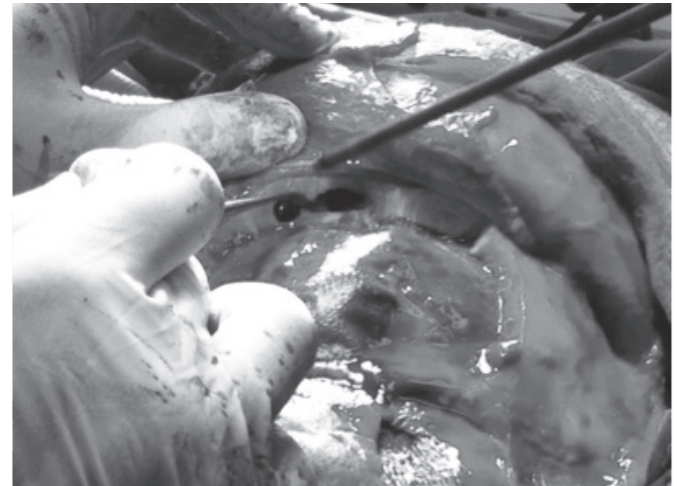


**Figura 2.**

### 3. Descripción de la técnica quirúrgica

Se decide abordaje bicoronal con desfuncionalización del seno ya que se trata de un mucocele recidivante.

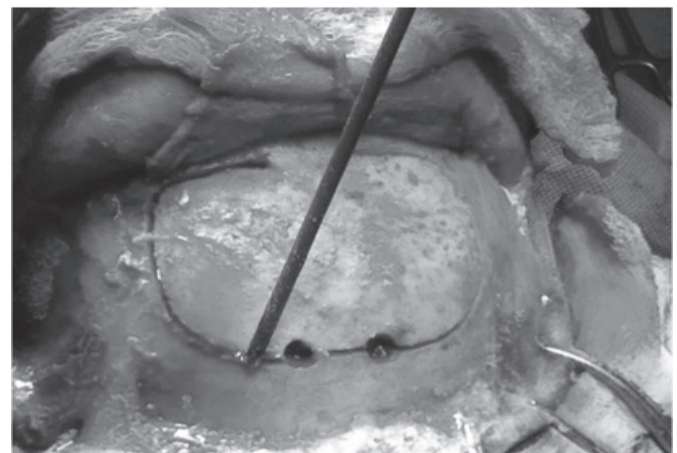
Se realiza procedimiento quirúrgico en conjunto con el servicio de neurocirugía, con un abordaje bicoronal, se desperiostiza frontal y con sierra se retira ventana ósea, se aborda seno frontal se limpia, se extrae mucopiocele y la mucosa. Se cauteriza la cavidad del seno y se desfuncionaliza con grasa abdominal. El periostio se coloca sobre el techo del seno, se reposiciona ventanas ósea y se colocan miniplacas. (figs. 3, 4 y 5)



**Figura 3.**



**Figura 4.**



**Figura 5.**

#### 4. Revisión de la bibliografía.

##### **Definición**

Un mucocele frontal es un quiste dependiente de tejido epitelial benigno de los senos paranasales con contenido mucoso que ocupa el seno frontal. Es capaz de expandirse y erosionar las estructuras adyacentes, lo que puede resultar en complicaciones severas como infecciones de la órbita y otras estructuras, añadiéndose material purulento convirtiéndose en un mucopiocele, o inclusive puede invadir hacia la porción posterior del seno frontal, ocasionando lesiones intracraneales.<sup>1,3</sup>

##### **Etiología**

Los factores etiológicos del mucocele frontal pueden ser divididos en dos dependiendo su mecanismo de formación; obstructivo e inflamatorio. Los traumáticos (incluyendo cirugía), pólipos, neoplásicos y anomalías congénitas contribuyen a la formación de un mucocele de tipo obstructivo, mientras que infecciones, alergia, degeneración quística e hipersecreción de moco contribuyen a la formación del tipo inflamatorio.<sup>2</sup>

##### **Incidencia**

La frecuencia de mucocelos presenta una distribución equitativa en pacientes del sexo masculino y femenino, con el pico mayor de incidencia durante la tercera y cuarta década de la vida. Son localizados comunmente en los senos frontal y etmoidal anterior (80%) pero infrecuentes en el seno maxilar (17%), etmoidal posterior y esfenoidal (3%).<sup>1,3</sup>

##### **Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones clínicas, signos y complicaciones dependen de la localización, tamaño y dirección de crecimiento de las lesiones.

La presentación clínica de los mucocelos del seno frontal incluyen cefalea frontal, tumefacción del párpado superior y síntomas oftálmicos tales como proptosis, diplopia limitación de la supraducción y epífora. La ptosis (parálisis del nervio oculomotor) es infrecuente en pacientes con mucocele del seno frontal. La diplopia puede resultar del desplazamiento de la órbita hacia abajo y hacia fuera. Los síntomas se pueden explicar por el compromiso de estructuras cercanas, incluyendo la órbita y además del III nervio craneal, compromiso de los nervios craneales II y VI.<sup>2,3</sup>

##### **Diagnóstico**

En cuando a los estudios diagnósticos más utilizados son la tomografía computarizada y la resonancia magnética. La TC sirve para identificar la lesión y su expansión, así como de las estructuras involucradas o dañadas (generalmente óseas)<sup>3</sup>, y la RM ayuda a identificar las lesiones en los tejidos blandos y diferenciar el mucocele de los tumores nasosinusales, ya que los mucocelos son lesiones expansivas sin aire, con paredes delgadas que durante su expansión provocan adelgazamiento y erosión de las paredes óseas.<sup>4</sup>

En los hallazgos radiológicos se encuentran la expansión debida a la obstrucción de su ostium de drenaje y expansión de la porción horizontal del etmoides.<sup>5</sup>

##### **Diagnóstico diferencial**

En un caso de mucocele debe realizarse diagnóstico diferencial con diversos carcinomas, debido a las características y expansión benigna, infecciones y papilomas. Sin embargo, la confirmación del diagnóstico es post-quirúrgico por medio del análisis anatomopatológico, en el que, histológicamente, se observa que la composición del mucocele es igual al de la mucosa respiratoria y muestra características benignas.<sup>5</sup>

En caso de proptosis se debe realizar diagnóstico diferencial con enfermedad distiroidea ocular, tumor orbitario retrobulbar, pseudotumor inflamatorio, tumor sinusal o lesión metastásica. Las características una proptosis debida a mucocele son que es de inicio gradual, dolor, cefalea y epífora.<sup>3</sup>

##### **Tratamiento**

El tratamiento del mucocele es quirúrgico; algunos autores sugieren la vigilancia en los estadios tempranos de la lesión mientras que otros recomiendan la remoción total del mucocele aún en estadios tempranos. El tratamiento debe ser enfocado al drenaje completo del seno.<sup>7,8</sup>

Las infecciones agudas de un mucocele típicamente responden a terapia antibiótica, pero el tratamiento definitivo requiere drenaje quirúrgico amplio para prevenir la recurrencia.<sup>2</sup>

Tradicionalmente, los mucocelos frontales fueron tratados mediante obliteración del seno con procedimientos abiertos; en los últimos años, los abordajes

endoscópicos están siendo más frecuentemente utilizados. El abordaje externo combinado con la cirugía endoscópica también puede utilizarse en los mucocelos frontales, especialmente en lugares muy distales y en casos de recurrencia.<sup>3, 8</sup>

Una ventaja de la cirugía endoscópica es que se preservan las estructuras óseas del receso nasofrontal y de las paredes orbitarias interna y superior; asimismo, se puede realizar el seguimiento mediante TC, reduciendo tiempos quirúrgicos y de hospitalización.<sup>5</sup>

Por su parte, el abordaje externo tiene una serie de ventajas: es un abordaje directo que permite la completa exposición del seno, proporciona obliteración completa del seno para prevenir la recurrencia de la enfermedad sinusal y previene el curetaje a ciegas de una duramadre expuesta.<sup>3</sup>

No todos los pacientes son candidatos adecuados para el tratamiento endoscópico del mucocele, por lo que la elección de la técnica quirúrgica se debe de individualizar, tanto por la anatomía regional y extensión de la lesión, su difícil acceso, el instrumental y experiencia del cirujano, así como por comórbidos del paciente.<sup>7</sup> Las técnicas abiertas son más invasivas y los resultados son una mayor morbilidad, incluyendo cicatrización importante, deformidades estéticas, parestesias y porcentaje de recidiva; por lo que se debe de elegir la técnica endoscópica siempre que sea posible.<sup>1, 5, 7</sup>

El uso del stent reduce la posibilidad de recidivas. El stent permite que el seno sea irrigado y limpiado durante el periodo post operatorio inmediato.<sup>7</sup>

El colgajo del pericráneo es seguro, delgado, flexible, con un buen arco de rotación y mínima morbilidad del sitio donante. Dicho colgajo oblitera el espacio muerto y aísla el espacio extradural de las cavidades faciales contaminadas, disminuyendo el riesgo de infección de la fosa craneal anterior.<sup>3</sup>

El pronóstico de los mucocelos del seno frontal es favorable, con posibilidad de curación y baja incidencia de recurrencia (aproximadamente de un 11% con abordaje mixto).<sup>3, 5</sup> Aunque es aconsejable realizar seguimiento durante varios años para controlar las recidivas.<sup>3</sup>

## 5. Bibliografía

- [1] Chao-Jung L, Chuan-Hsiang K, Bor-Hwang K, Hsing-Won W. Frontal sinus mucocele presenting as oculomotor nerve palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:588-90.
- [2] Reh DD, Lewis CM, Metson R. Frontal Bullosa Diagnosis and Management of a New Variant of Frontal Mucocele. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136(6):625-628.
- [3] Peral-Cagigal B, Barrientos-Lezcano J, Floriano-Blanco R, García-Cantera JM, Sánchez-Cuéllar LA, Verrier-Hernández A. Mucocele del seno frontal con extensión intraorbitaria e intracraneal *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:E527-30.
- [4] Muñoz-Rivera C, Macías-Fernández LA, Sánchez Vázquez del Mercado A. Mucocelos en senos paranasales. *Anales de Radiología México* 2005;1:5-10.
- [5] Serna, H. J. C., Castillo, G. C. J., Ávila, L. S., Chávez, O. E. & Rodríguez, L. G. Mucocele frontoetmoidal con expansión intracraneal y orbitaria: reporte de caso. *Anales de otorrinolaringología mexicana* 2002;47(3).
- [6] Cáceres-Toledo M, Ortiz-Jacobo R, Márquez-Fernández M, Ballate-Nodales E, Padrón-Álvarez V, Cáceres-Toledo O. Mucocele con expansión orbitaria. *Revista Cubana de Oftalmología*. 2016;29 (1):134-140.
- [7] Luiza- dos Santos P, Liana-Chihara L, Azambuja- Alcalde LF, Furtado-Masalskas B, Sant'Ana E, Pinto-Faria PE. Outcomes in Surgical Treatment of Mucocele in Frontal Sinus. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2017;00: 00-00.
- [8] Toledo JA, Canullo ML, Garrote M. Abordaje Fronto-Pterional a mucocele frontal con extensión intracraneana. *Rev Argent Neuroc*. 2014;28 (1):21-24.



# Protocolo de investigación para profesionales de la salud

Rizo-Curiel Genoveva<sup>1</sup>, Salas-Salazar Laura<sup>2</sup>,  
Ramírez-Contreras María Guadalupe<sup>2,3</sup>,  
González-Ramírez Leivy Patricia<sup>2,3</sup>,  
Martínez-Arriaga Reyna Jazmín<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

<sup>2</sup>Departamento de la Salud Poblacional, Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara.

<sup>3</sup>Departamento de Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara.

\*curiel.g@hotmail.com

**Para citar este artículo:**

Rizo-Curiel G., Salas-Salazar L., Ramírez Contreras M. G., González-Ramírez L. P., Martínez-Arriaga R. J. (2017).  
Protocolo de investigación para profesionales de la salud. Revista Acta de Ciencia en Salud. 3(1): p. 63-71

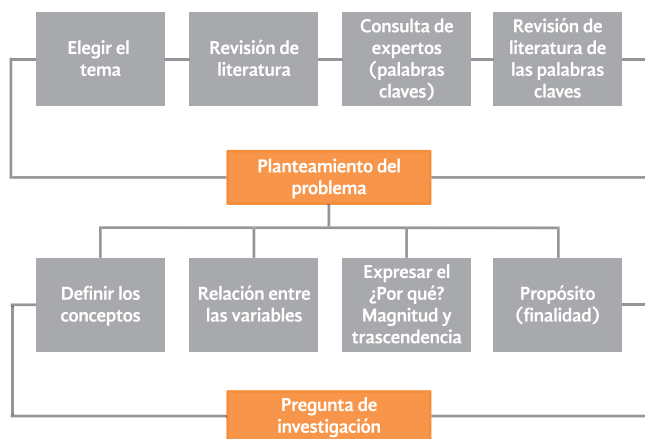
## 1. Planteamiento del problema

Una vez concebida la idea o el tema, el investigador deberá de plantear la problemática actual en relación al tema que se quiere estudiar. Plantear la problemática requiere tiempo para poder revisar la literatura actual así como para reflexionarla y explorarla. Un aspecto fundamental del planteamiento del problema, es la delimitación. En palabras de Hernández, Fernández y Baptista (2014): “plantear el problema no es sino afinar y estructurar más formalmente la idea de investigación...delimitar es la esencia de los planteamientos cuantitativos” (p. 36). La información redactada en el planteamiento del problema debe derivarse de la literatura científica, ya que es importante que esta información sea citada y esté fundamentada con evidencia científica.

Según Kerlinger y Lee (2002), la pregunta de investigación debe expresar una relación entre dos o más variables, debe redactarse en forma de pregunta, de manera clara sin ambigüedades y debe de implicar la posibilidad de ser sometida a una prueba empírica.

Posterior al planteamiento del problema, se deberá de establecer una pregunta que guíe el transcurso de la investigación.

En la figura 1 puede observarse un los pasos sugeridos para realizar un planteamiento del problema.



**Figura 1.** Pasos para la formulación de un problema de investigación.

## 2. Justificación

La sección de justificación pretende conocer a profundidad las causas y propósitos que motivan la investigación. La justificación responde a preguntas como: ¿Cuál es la utilidad de la investigación? (conveniencia), ¿A quién (es) beneficiará? (relevancia social), ¿Qué problema (s) intenta resolver? (implicaciones prácticas), ¿Aporta un nuevo conocimiento o una nueva teoría? (valor teórico), ¿Propone nuevos procedimientos, instrumentos o herramientas? (valor metodológico).

Algunos elementos que pueden incluirse en la justificación son la magnitud que se refiere a la cantidad de personas grupo potencial que puede ser afectado por el problema que se desea investigar; la trascendencia que habla de las consecuencias sociales que está generando o podría generar el problema, el impacto que alude a la aportación teórica, práctica o metodológica que los resultados del proyecto de investigación pretenden brindar y la factibilidad que representa la disponibilidad de recursos (humanos, institucionales, de espacio, infraestructura, materiales, temporales y económicos) para llevar a cabo el proyecto.

## 2. Objetivos

Los objetivos deben explicar en palabras simples cuál es el propósito que se pretende cumplir, el cual se identifica fácilmente si se sabe qué quiere hacerse, qué pretende alcanzarse.

Los objetivos de la investigación es donde se expone de manera clara y precisa el logro que se desea obtener con la realización de ésta, los mismos se clasifican en General y Específico.

El Objetivo General: lo constituye el enunciado global sobre el resultado final que se pretende alcanzar (¿qué?, ¿dónde?, ¿para qué?).

Los Objetivos Específicos : representa los pasos que se han de realizar ara alcanzar el objetivo general.

## 3. Marco teórico

Es el apartado donde se sustenta teóricamente el estudio, en el que como primera fase constituye el



objetivo de la revisión bibliográfica donde se realiza una revisión de las teorías, conceptos y evidencias científicas para validar el estudio y describir investigaciones similares. Compila fuentes primarias como libros, entrevistas, escritos de artículos, monografías, tesis, artículos periodísticos, videos, foros y otros documentos que describen elementos del pasado y presente del conocimiento del problema de estudio; fuentes secundarias como compilaciones, resúmenes y listado de referencias publicadas en un área de conocimiento en particular y fuentes terciarias como los index.

En la segunda fase implica la creación del marco teórico, conceptual o de referencia, que depende sin lugar a duda de la fase previa. Se realiza mediante la integración organizada del material encontrado tras la revisión exhaustiva y cuidadosa de todas las posibles revisiones relacionadas con el tema a investigar.

El marco teórico ayuda a prevenir errores que se han cometido en otros estudios, orienta sobre lo que queremos y lo que no queremos para nuestra investigación, conduce al establecimiento de hipótesis o afirmaciones que habrán de ser sometidas a prueba, establece nuevas áreas de investigación y establece un punto de referencia para interpretar resultados.

#### 4. Metodología

##### **Tipo de estudio**

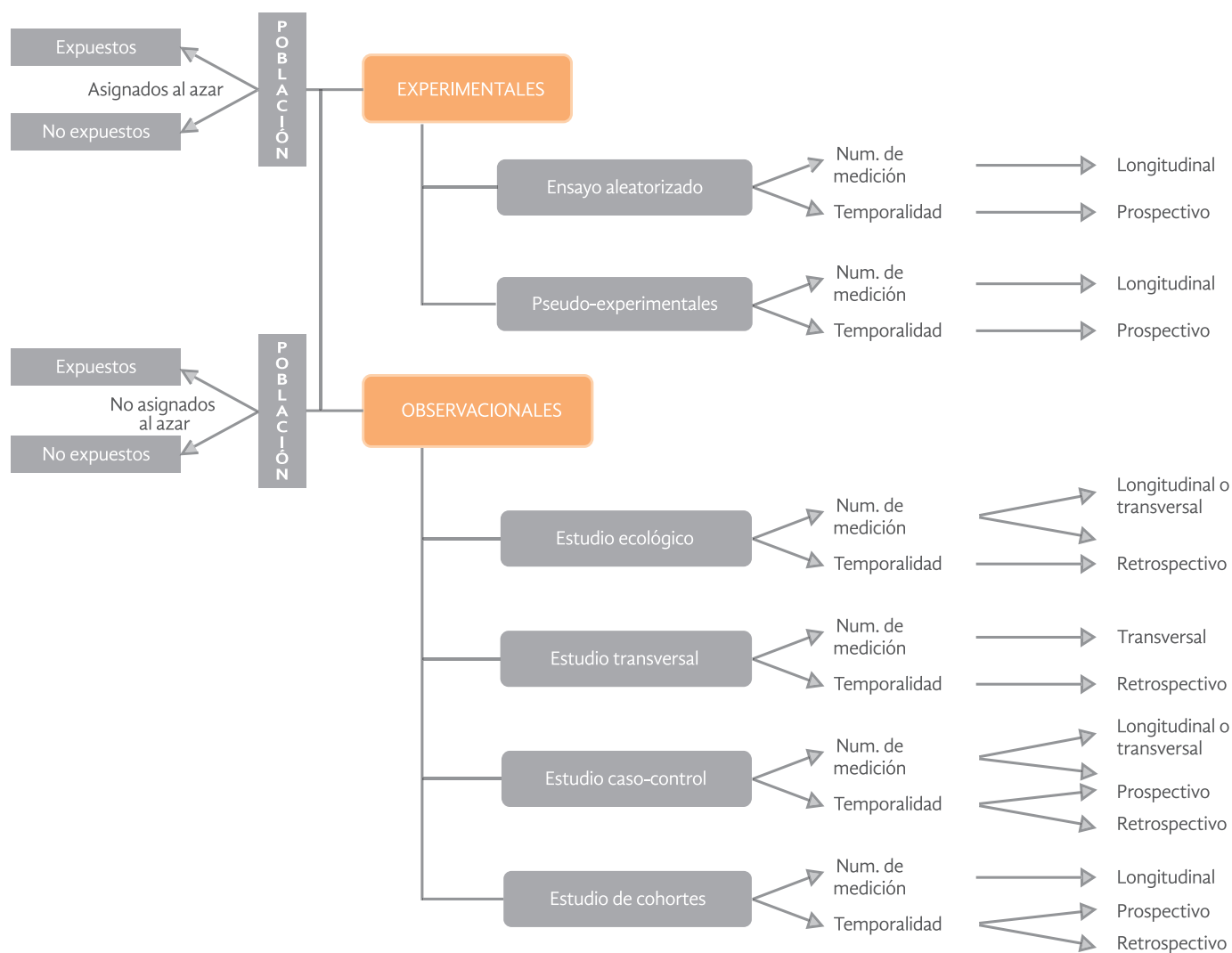
Una vez definido claramente el objetivo, se debe elegir el diseño de estudio epidemiológico más adecuado para responder a la pregunta de investigación. Éste debe ser compatible con los recursos disponibles (tiempo, población, fuentes de información, consideraciones éticas, etc.).

La figura 2. Muestra que los diseños Epidemiológicos se dividen en: a) experimentales, cuando el investigador controla la exposición y son aleatorizados (al azar); ejemplo de ello son: Ensayo aleatorizado y pseudo-experimentales b) observacional de base individual y la asignación de la exposición está fuera de control del investigador, el investigador no manipula las variables de exposición y se limita a observar, describir y analizar condiciones relacionadas con la salud de las poblaciones. Como ejemplo de estudios

observacionales tenemos: diseño de cohorte, caso y control, transversal y ecológico.

De acuerdo con el número de mediciones que se realiza en cada sujeto de estudio para medir la ocurrencia del evento o cambios en la variable de exposición a lo largo del tiempo, los estudios se pueden dividir en: a) longitudinales, cuando se realizan al menos dos mediciones: la medición basal para determinar el estado inicial y una subsecuente para determinar la ocurrencia del evento. Términos tales como diseño o estudio longitudinal suelen ser sinónimos de diseño de medidas repetidas, de panel, de cohortes, etc., siendo la cohorte un subgrupo de individuos que comparten una serie de características comunes, y b) transversales, cuando se realiza una sola determinación en los sujetos de estudio y se evalúan de manera concurrente la exposición y el evento de interés.

Considerando la temporalidad en la ocurrencia del evento se clasifican en estudios retrospectivos y prospectivos. El punto de referencia para esta clasificación es la ocurrencia del evento de interés (la variable respuesta). El estudio retrospectivo, si al inicio del estudio, el evento investigado ya ocurrió y el investigador planea reconstruir su ocurrencia en el pasado utilizando registros o entrevistando a los mismos sujetos de estudio, Si la ocurrencia del evento se registra durante el estudio, es decir, si los sujetos de estudio están libres del evento de interés al iniciar su participación en el estudio, el diseño se considera de tipo prospectivo. En general, podríamos afirmar que los estudios prospectivos tienen mayor puntaje en la escala de causalidad, dado que en este tipo de estudios se pueden diseñar instrumentos para la medición y registro del evento que aseguren la calidad de las mediciones. En cambio, en los estudios retrospectivos la calidad de medición y registro del evento dependen con frecuencia de instrumentos que no fueron diseñados de manera expresa para observar el evento en cuestión ni para responder a los objetivos de la investigación. Los estudios que incluyen eventos que ocurrieron antes de iniciar la investigación y eventos evaluados de manera prospectiva son referidos en algunos textos como mixtos o ambispectivos.



**Figura 2.** Clasificación de estudios epidemiológicos.

### Tamaño de la Muestra

La muestra corresponde a una parte de una población la cual reúne características que se pretenden estudiar. Cuando se conoce el número de individuos que la componen, se habla de «población finita» y, cuando no se conoce su número, de «población infinita». Para determinar el tamaño de la muestra debe tomarse en consideración los siguientes puntos: a) margen de certeza, b) variabilidad, c) error de muestreo, d) recursos económicos, f) el tiempo y, g) la información que se disponga del fenómeno a investigar.

Cada diseño de estudio tiene su fórmula de tamaño de la muestra y sobre todo los elementos que la componen. Por ejemplo; para un estudio de cohortes se debe saber el riesgo relativo y el riesgo Relativo

anticipado, para el estudio de encuesta se necesita la prevalencia de la enfermedad.

### Muestreo

Muestreo es el procedimiento para recolectar muestras, es una herramienta de la investigación científica, la función general es que parte de la población (muestra) debe examinarse y que cumpla la condición de ser representativa para realizar inferencias. Hay dos tipos de muestreos: Muestreo probabilístico y muestreo no probabilístico.

**Muestreo probabilístico:** Se fundamenta en que todos los individuos tienen la misma probabilidad de ser elegidos para formar parte de una muestra y, por lo tanto, todas las posibles muestras (n) tienen la misma probabilidad de ser elegidas. Tipos de mues-

treos probabilísticos: Muestreo simple, Muestreo sistemático, Muestreo estratificado y Muestreo por conglomerados.

**Muestreo no probabilístico:** Es aquel utilizado en forma empírica, es decir, no se efectúa bajo normas probabilísticas de selección, por lo que sus procesos intervienen opiniones y criterios personales del investigador o no existe norma bien definida o validada. La tendencia de este procedimiento se basa en la generación de muestras menos precisas y representativas que el muestreo probabilístico. Consideraciones para utilizar un muestreo no probabilístico: Cuando se pretende estudiar una población rara o marginal, cuándo no hay un marco disponible para propósitos de muestreo y cuando se considera que no se requieren cifras exactas sobre la representatividad estadística de los resultados. Tipos de muestreo no probabilístico: Accidental o de Conveniencia, por cuota e intencionado o de criterio.

### **Criterios**

Los criterios son las características que se requieren para alcanzar un cierto objetivo.

En la investigación se deben considerar los criterios de inclusión (Características que deben tener los sujetos a estudiar. criterios de exclusión características cuya existencia en los sujetos obliga a no incluirlos en el estudio).

### **Variables**

Las Variables son las características o atributos que posee la población, se les denomina así porque no todos se encuentran en la misma categoría o clase (es lo que varía). Se clasifican en variable independiente y dependiente. La variable independiente es aquella que el investigador puede tener bajo control. La variable dependiente refleja cualquier efecto que pueda acompañar el manejo de la variable dependiente.

### **Instrumentos de investigación**

Son las herramientas utilizadas por el investigador en la recopilación de los datos, las cuales se seleccionan conforme a las necesidades de la investigación en función de la muestra elegida, y se aplican tanto para hacer la recolección, la observación y/o la experimentación.

En el momento de redactar los instrumentos se debe de considerar: Nombre del instrumento, autor, año, variables, población de estudio, número de preguntas o items, escala (puntos u otra), datos normativos, tiempo de administración y confiabilidad.

### **Procedimiento**

Se refiere a la descripción detallada de cómo se aplican los instrumentos al interior de un estudio. Dicho de otra manera, es la implementación de los instrumentos, representada con palabras y paso por paso, y así garantizar que pueda ser replicada.

La descripción del procedimiento debe responder a las preguntas ¿qué se hará?, con ¿quién se hará?, ¿dónde y cuándo se hará?, y ¿cómo se hará?, de la manera más profunda y precisa posible.

### **Consideraciones éticas**

Hay seis factores principales que proveen un buen marco para el desarrollo ético de las investigaciones:

1. **Valor:** la investigación debe buscar mejorar la salud o el conocimiento.
2. **Validez científica:** la investigación debe ser metodológicamente sensata, de manera que los participantes de la investigación no pierden su tiempo con investigaciones que deben repetirse.
3. **La selección de seres humanos o sujetos debe ser justa:** los participantes en las investigaciones deben ser seleccionados en forma justa y equitativa y sin prejuicios personales o preferencias.
4. **Proporción favorable de riesgo/ beneficio:** los riesgos a los participantes de la investigación deben ser mínimos y los beneficios potenciales deben ser aumentados, los beneficios potenciales para los individuos y los conocimientos ganados para la sociedad deben sobrepasar los riesgos.
5. **Consentimiento informado:** los individuos deben ser informados acerca de la investigación y dar su consentimiento voluntario antes de convertirse en participantes de la investigación.
6. **Respeto para los seres humanos participantes:** Los participantes en la investigación deben mantener protegida su privacidad, tener la opción de dejar la investigación y tener un monitoreo de su bienestar.

**Análisis estadístico**

Para la redacción de análisis estadístico se deben mencionar las medidas estadísticas que se utilizaron de acuerdo a las variables, mencionando el alfa y el paquete estadístico.

En las tablas uno y dos muestran un resumen de las medidas estadísticas descriptivas e inferencial.

**Tabla 1.** Clasificación de la estadística descriptiva según su prueba.

Tipo	Prueba	Signo	Variable*
Medidas de tendencia central	Mediana	Md	Cuantitativa
	Media	M	Cuantitativa
	Moda	Mo	Cuantitativa
Medida de dispersión	Varianza	$S_2$	Cuantitativa
	Desviación estándar	S	Cuantitativa
	Rango	Rango	Cuantitativa
Medidas de Frecuencia	Tasas	Tasa	Cualitativa
	Razones	Razón	Cualitativa
	Proporciones	P	Cualitativa
	Porcentaje	%	Cualitativa

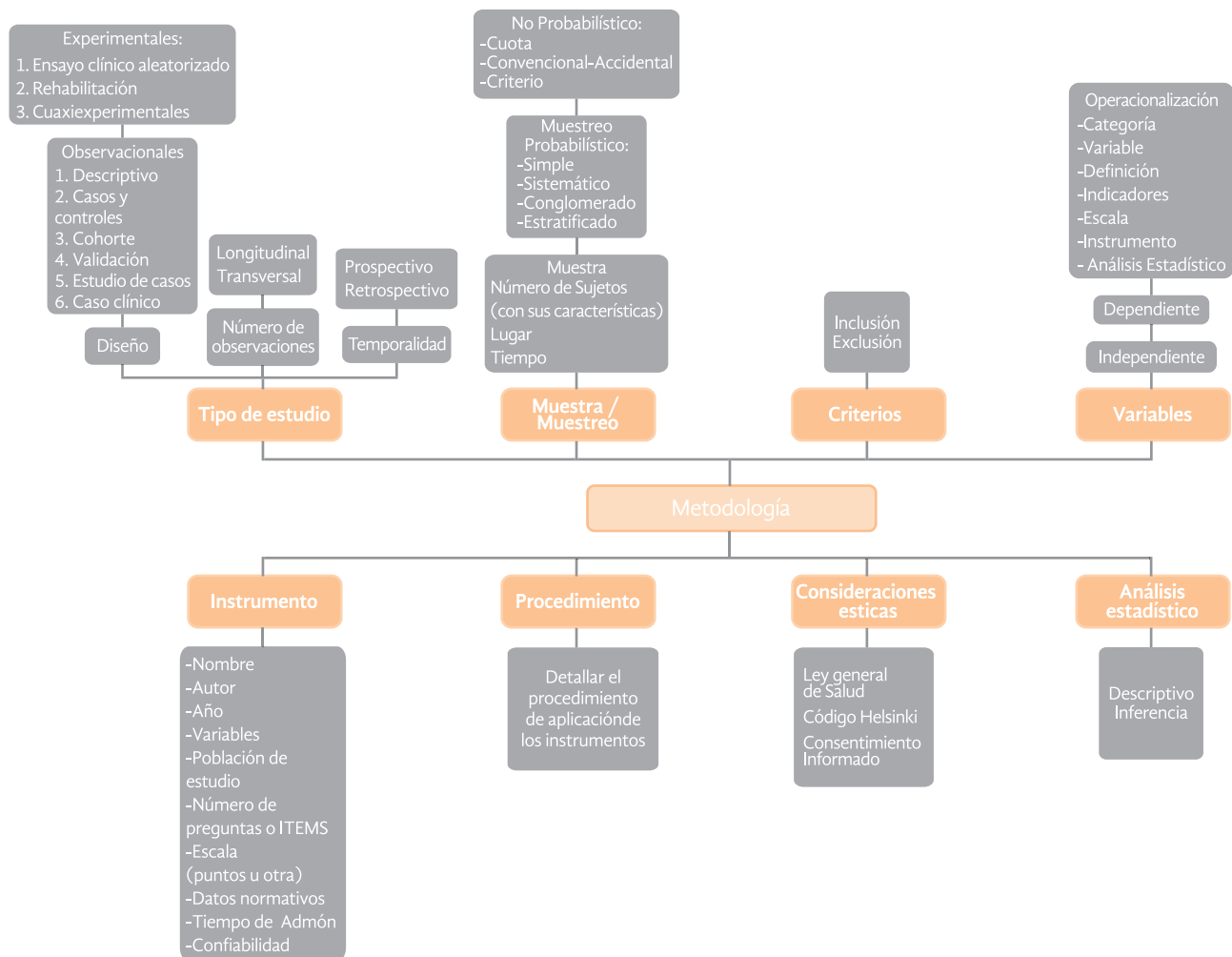
\*Las variables son las características o atributos que posee la población.

**Tabla 2.** Resumen de pruebas de estadística inferencial.

Nombre de la prueba	Signo	Grados de libertad	Variable independiente	Variable dependiente	n	Ho	Planteamiento
Chi cuadrada	$\chi^2$	$(r-1)(c-1)$	Nominal ordinal	Nominal	>40	A=B	Los dos grupos no difieren con respecto a alguna característica
Prueba exacta de Fisher	P	-----	Nominal ordinal	Nominal	<20	A=B	Los dos grupos no difieren con respecto a alguna característica
Corrección de Yates	$\chi^2$	$(r-1)(c-1)$	Nominal ordinal	Nominal	20 y 40	A=B	Los dos grupos no difieren con respecto a alguna característica
t para muestras Independientes	t	$n_1+n_2-2$	Nominal ordinal	Continua continua	>30	$M_1 = M_2$	No hay diferencias entre las medias de las variables
Correlación de Pearson	r	n-2	Continua discontinua	Continua discontinua	>30	$r=0$	No hay fuerza de asociación entre las variable
Regresión lineal simple	b	n-2	Continua discontinua	Continua discontinua	>30	$\beta=0$	No hay relación entre las variables
ANOVA		$k-1$ numerador $k(n-1)$ denominador	Ordinal nominal	Continua discontinua		$H_0: \mu_1=\mu_2= \dots=\mu_k$	Las medias poblacionales son iguales

**Tabla 3.** Resumen de Metodología según tipo de estudio.

Fase/Tipo de estudio	Ensayo aleatorizado	Cohorte	Casos y Controles	Transversal o de encuesta
Muestra	$n = \frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2 S^2}{(d)^2}$	$n = \frac{[z \text{ de } \alpha \sqrt{2p(1-p)} + z \text{ de } \beta \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$	$n = \frac{2p(1-p)F}{D^2}$	$n = \frac{Z^2(p*q)}{(d)^2}$ $n = \frac{Z^2(p*q)N}{(d)^2N + Z^2(p*q)}$
Muestreo	Simple, Sistemático, estratificado y conglomerados	Simple, Sistemático, estratificado y conglomerados	Simple, Sistemático, estratificado y conglomerados	Simple, Sistemático, estratificado y conglomerados.
Criterios de Inclusión	Enfermedad o Síntomas	Pareamiento por exposición	Pareamiento por; edad, sexo, ocupación etc.	Edad, sexo, ocupación, lugar y evolución de la enfermedad.
Variables	Independiente y dependiente	Independiente y dependiente	independiente y dependiente	Tiempo, lugar y persona
Instrumentos/ equipo	Nombre, Autor, Año, Variables, Población de estudio, Número de preguntas, Escala (puntos u otra), Datos normativos, Tiempo de Administración y Confiabilidad.	Nombre, Autor, Año, Variables, Población de estudio, Número de preguntas, Escala (puntos u otra), Datos normativos, Tiempo de Administración y Confiabilidad.	Nombre, Autor, Año, Variables, Población de estudio, Número de preguntas, Escala (puntos u otra), Datos normativos, Tiempo de Administración y Confiabilidad.	Nombre, Autor, Año, Variables, Población de estudio, Número de preguntas, Escala (puntos u otra), Datos normativos, Tiempo de Administración y Confiabilidad.
Consideraciones éticas	Consentimiento informado	Consentimiento informado	Consentimiento informado	Consentimiento informado
Análisis Estadístico	ANOVA de medidas repetidas T de student pareada Wilconxon	ANOVA de medidas repetidas T de student pareada Wilconxon	Riesgo Relativo Riesgo Atribuible Ods Rations Chi Cuadrada, t student independiente	Media Desviación Estándar, Razón, Porcentaje, Tasas, Intervalo de Confianza, Chi cuadrada, t de student independiente

**Figura 3.** Esquema de Metodología para el protocolo de investigación.

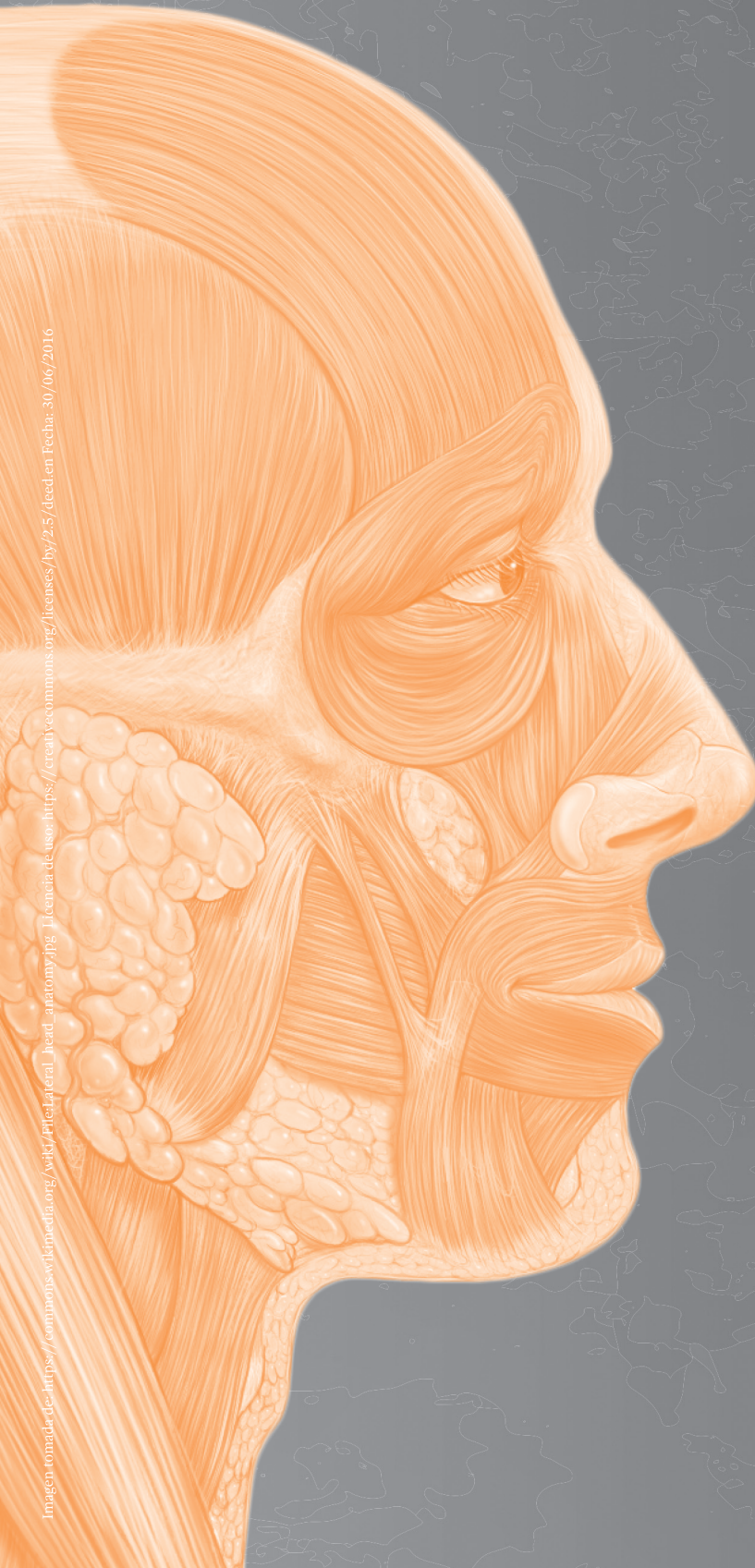
## 5. Bibliografía

- [1] Bonita, R., Beaglehole, R., & Kjellström, T. (2008). Tipos de Estudios. En R. Bonita, R. Beaglehole, & T. Kjellström, *Epidemiología básica* (2a ed., págs. 49-78). Washington: OPS.
- [2] Bono, C. R. (2015). Diseños cuasi-experimentales y longitudinales. Barcelona, Facultad de Psicología,. Recuperado el Abril de 2016, de Universidad de Barcelona: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/>
- [3] Cruz Licea, V., & Moreno Altamirano, A. (2014). Estudios Transversales. En A. Villa Romero, L. Moreno Altamirano, & G. S. García de la Torre, *Epidemiología y Estadística en Salud Pública*. (págs. 88-96). México: Mc Graw Hill.
- [4] Domínguez, S., Sanchez, E., & Sanchez, G. (2009). *Guía para elaborar una tesis*. México: Mc Graw Hill.
- [5] Gordis, L. (2005). Estudios de casos y controles y estudios transversales. En L. Gordis, *Epidemiología* (3a ed., págs. 159-175). Baltymor: ELSEVIER.
- [6] Hedrick, T.E., Bickman, L. y Rog, D.J. (1993). *Applied research design. A practical guide*. Newbury Park, CA: Sage.
- [7] Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (2014). *Metodología de la Investigación*. México: McGraw Hill.

- [8] Hernández, M., Garrido, F., & López Moreno, S. (marzo-abril de 2000). Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Pública de México*, 42(2), 144-154.
- [9] Hernández, B., & Velasco, H. E. (2007). Encuestas Transversales. En M. H. Ávila, *Epidemiología; Diseño y análisis de estudios* (págs. 191-216). Cuernavaca, México: Panamericana.
- [10] Jiménez, M. E., & Jiménez, A. (2014). Ensayo clínico aleatorizado. En A. Villa Romero, L. Moreno Altamirano, & G. S. Gracia de la Torre, *Epidemiología y Estadística en Salud Pública* (págs. 130-142). México: Mc Graw Hill.
- [11] Kerlinger, F. & Lee, H. (2002). *Investigación del comportamiento. Métodos de investigación en ciencias sociales*. México: McGraw Hill.
- [12] Lazcano, E., Fernández, E., Salazar, E., & Hernández, M. (2007). Estudios de Cohorte. En M. Hernández Ávila, *Epidemiología; Diseño y análisis de estudios* (págs. 121-147). Cuernavaca, México: Panamericana.
- [13] Lazcano, E., Salazar, E., & Hernández, M. (2007). Estudios de casos y controles. En M. Hernández Ávila, *Epidemiología; Diseño y análisis de estudios* (págs. 149-190). México: Panamericana .
- [14] Lazcano, E., Salazar, E., Gutiérrez, P., Llerenas, A., Hernández, A., & Viramontes, J. L. (2007). Ensayos clínicos aleatorizados. En M. H. Ávila, *Epidemiología; Diseño y análisis de estudios* (págs. 77-120). México: V.
- [15] Leñero, M. M., Solís, G. H., & García de la Torre, G. S. (2014). Estudio de Cohorte. En A. Villa Romero, L. Moreno Altamirano, & G. S. Gracia de la Torre, *Epidemiología y Estadísticas en Salud Pública* (págs. 114-129). México: Mc Graw Hill.
- [16] MacMahon, B., & Pugh, T. F. (1988). Estudio de casos y testigos. En B. MacMahon, & T. Pugh, *Principios y Métodos de Epidemiología*. México: La Prensa Médica Mexicana.
- [17] Manterola, C., & Otzen, T. (2015). Estudios Experimentales 2ª Parte. Estudios Cuasi-Experimentales. *International Journal of Morphology*, 1(33), 382-387.
- [18] Martin-Colimon, K. (1990). Estudios Descriptivos. En K. Martin Colimon, *Fundamentos de Epidemiología* (págs. 87-112). Medellín: Días de Santos, S.A.
- [19] Muñoz, C. (2011). *Cómo elaborar y asesorar una investigación de tesis*. México: Prentice Hall.
- [20] Oyola, O. (2010). *Manual para la Investigación. Guía para la formulación, desarrollo y divulgación de proyectos*. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia.
- [21] Palacios, M. E. (2014). Estudios Ecológicos. En A. Villa Romero, L. Moreno Altamirano, & G. S. Gracia de la Torre, *Epidemiología y Estadística en Salud Pública* (págs. 74-85). México: Mc Graw Hill.
- [22] Rojas, R.R. (2013) *Notas sobre investigación y redacción*. México: Plaza y Valdés.
- [23] Royo, M., & Moreno, J. (2006). *Epidemiología clínica: metodología y aplicaciones*. En J. A. Gimeno, J. R. Repullo, & S. Rubio, *Salud Pública y Epidemiología* (págs. 227-279). Días de Santos, S.A.
- [24] Ruíz, I. (1996). Elección de un diseño de investigación. En M. Rebagliato, I. Ruíz, & M. Arranz, *Metodología de investigación en epidemiología*. Valencia: Días de Santos, S.A.
- [25] Salkind, N. J. (1997). *Métodos de investigación*. Pearson, Prentice Hall.
- [26] Segura, A. (Julio de 2003). *Diseños cuasiexperimentales* Facultad Nacional de Salud Pública. Universidad de Antioquia.
- [27] Vizmanos Lamotte, B., Bernal Orozco, M. F., López Uriarte, P. J., Olivares Cano, I. P., Valadez Toscano, F. J. (2009). Guía para elaborar un anteproyecto de investigación. *Revista de Educación y Desarrollo*, 11, p. 39-46.

# DOSIS EN ARM

## 10 PREGUNTAS GUÍA



1. Paciente masculino de aproximadamente 35 años de edad el cual es encontrado inconsciente en la vía pública con huellas de vómito en rostro e intenso olor etílico. A su ingreso al servicio de urgencias se encuentra hipotenso, hipoglucémico, bradicárdico e hipotérmico. Se sospecha de intoxicación etílica. ¿Cuál de los siguientes representa el primer sitio de absorción del etanol?

- a) Yeyuno
- b) Íleon terminal
- c) Estómago
- d) Primera porción del duodeno
- e) Colon

2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa respecto a la intoxicación etílica?

- a) Niveles séricos de 400-900 son letales independientemente de un estado de alcoholismo crónico.
- b) El alcohol ocasiona un efecto inotrópico negativo.
- c) La arritmia más comúnmente encontrada en la intoxicación etílica es la fibrilación auricular paroxística.
- d) La metadoxina es el antídoto específico para la intoxicación etílica.
- e) La toxicidad etílica es mayor en el sexo femenino.

3. De acuerdo a las características clínicas del paciente se podría clasificar como intoxicación etílica:

- a) Intoxicación etílica leve
- b) Intoxicación etílica moderada
- c) Intoxicación etílica severa
- d) Intoxicación etílica legal
- e) Intoxicación etílica de riesgo bajo

4. Usted solicita determinación de etanol sérico y corrobora su diagnóstico clínico. ¿En qué rango le debieron reportar dichos niveles para considerarse como tal?

- a) >150mg/dl
- b) 100-200mg/dl
- c) >400mg/dl
- d) 200-400mg/dl
- e) 300-400mg/dl



5. Paciente masculino de 23 años de edad quien es llevado al servicio de urgencias por sus amigos quienes refieren que al estar en un concierto en el cual consumieron bebidas alcohólicas preparadas, el paciente comenzó hace dos horas con náuseas, vómitos incoercibles, visión borrosa y confusión, durante el camino al hospital los acompañantes refieren que el paciente mencionaba no ver, posteriormente presentó una convulsión sin recuperar el estado de alerta. A su ingreso usted encuentra a paciente inconsciente y llama la atención la presencia de defecto pupilar aferente. ¿Cuál es el metabolito responsable de las lesiones a órgano blanco que presenta el paciente?

- a) Acetoacetato
- b) Ácido fórmico
- c) Acetaldehído
- d) Glicolato
- e) Glicolaldehído

6. Usted solicita niveles séricos de alcoholes esperando encontrar el siguiente elevado:

- a) Metanol
- b) Propilenglicol
- c) Etanol
- d) Etilenglicol
- e) Alcohol isopropílico

7. ¿Cuál representa la mejor estrategia terapéutica para este paciente?

- a) Estabilización del paciente, realizar lavado y aspiración gástrica y administrar carbón activado 1gr/kg.
- b) Estabilización del paciente, realizar lavado y aspiración gástrica, administrar carbón activado 1gr/kg, administrar etanol al 10% I.V
- c) Estabilización del paciente, iniciar fomepizole, bicarbonato de sodio, ácido fólico y referir de manera pronta a hemodiálisis.
- d) Estabilización del paciente, iniciar fomepizole.
- e) Estabilización del paciente, iniciar fomepizole, tiamina y piridoxina I.V.

8. Usted solicita gasometría arterial y electrolitos séricos esperando encontrar el siguiente trastorno metabólico

- a) Acidosis metabólica de brecha aniónica amplia (gap)
- b) Alcalosis respiratoria
- c) Acidosis metabólica no gap
- d) Alcalosis respiratoria
- e) Acidosis respiratoria no gap

9. Paciente masculino de 4 años de edad el cual es llevado al servicio de urgencias pediatría pues fue encontrado por su padre dando un trago al anticongelante del auto hace aproximadamente tres horas. A su ingreso el paciente refiere dolor en flanco derecho, está irritable y llora inconsolablemente. Entre sus paraclínicos destaca la presencia de acidosis metabólica con un gap de 34, intervalo QTc prolongado, hematuria y la presencia de cristales de oxalato en el examen general de orina. Ante estos hallazgos lo más probable es que se encuentre ante una intoxicación por:

- a) Salicilatos
- b) Etilenglicol
- c) Metanol
- d) Acetaminofén
- e) Etanol

10. ¿Cuál representa el mejor antídoto en este caso?

- a) Bicarbonato de sodio.
- b) Fomepizole
- c) N-acetil-cisteína
- d) Etanol
- e) Flumazenil

### **Intoxicación por alcoholes.**

#### ***Intoxicación etílica.***

Aproximadamente dos terceras partes de la población norteamericana ha consumido etanol a lo largo de su vida y se estima que el 10% de la población ha abusado en el consumo de este. El etanol es un alcohol soluble en agua con la capacidad de atravesar membranas celulares fácilmente, se absorbe primariamente en el estómago (20-30%) y el resto en el intestino delgado. Su metabolismo ocurre primariamente en el hígado a través de la alcohol deshidrogenasa la cual lo metaboliza a acetaldehído y, posteriormente, la aldehído deshidrogenasa lo oxida a acetato el cual finalmente puede integrarse a otros procesos metabólicos con la finalidad de formar Acetil-CoA1.

La intoxicación etílica debe tratarse de un diagnóstico de exclusión y considerarse únicamente cuando se descarten otras causas como traumatismo craneoencefálico, hipoxia, hipoglucemia, hipotermia, encefalopatía hepática, entre otras. Ante toda intoxicación etílica aguda descartar la presencia de otras drogas asociadas especialmente en los intentos autolíticos<sup>1-3</sup>.

En el cuadro 1 se resumen las manifestaciones clínicas y niveles séricos de etanol de acuerdo a la severidad de la intoxicación<sup>3</sup>.

No se dispone de un antídoto específico para la intoxicación de etílica<sup>3</sup>. El tratamiento es de sostén, intentando proteger al paciente de traumatismos secundarios, mantener la euglucemia, eutermia, adecuado balance hídrico, entre otros. No se recomienda el lavado gástrico en caso de intoxicación aguda debido a la rápida absorción del etanol ni el uso de carbón activado<sup>1,3</sup>.

La intoxicación etílica conlleva múltiples complicaciones siendo la más frecuente la acidosis láctica (por lo cual es obligado solicitar gasometría arterial y electrolitos séricos), hipoglucemia, depleción de volumen, acidosis respiratoria como consecuencia Zpiratorio. El alcohol ocasiona un efecto inotrópico negativo y arritmias siendo la más comúnmente encontrada la fibrilación auricular paroxística<sup>3</sup>.

Grado de intoxicación	Etanol (mg/dl)	Signos y síntomas
Legal	<100	Euforia, verborrea, desinhibición e incoordinación, afectación del control fino, el tiempo de reacción, deterioro de las facultades cognitivas.
Leve	100-200	Labilidad emocional, torpeza motora, disartria, ataxia, alteración refleja, somnolencia, náuseas.
Moderada	200-300*	Lenguaje incoherente, agresividad, diplopía, letargia y vómitos.
Grave	300-400	Depresión del SNC, coma. Hipotermia, midriasis bilateral poco reactiva, hipotonía, abolición de ROT, bradicardia e hipotensión.
Potencialmente letal	>400	Rango letal independientemente del estado crónico de consumo: Convulsiones, depresión respiratoria, choque, muerte.

**Cuadro 1.** Manifestaciones clínicas conforme la severidad de la intoxicación etílica. Modificado de: Diagnóstico y tratamiento de la Intoxicación aguda por alcohol etílico en el adulto en segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud, 2013. ROT: Reflejos osteotendinosos.

\*En algoritmo diagnóstico niveles >150mg/dl se consideran intoxicación moderada.

### Metanol y etilenglicol

Ambos son encontrados en altas concentraciones en soluciones de enfriamiento y anticongelantes auto-

motrices, solventes, soluciones para limpiar cristales, entre otros productos industriales. Los pacientes pueden intoxicarse en acciones autolíticas, accidentes (niños), al consumir bebidas alcohólicas de destilación ilícita (adulteradas) o deliberadamente sustituyendo el consumo de etanol<sup>4</sup>.

La toxicidad de estos alcoholes está determinada por sus metabolitos, el metanol es metabolizado por la alcohol deshidrogenasa en formaldehído el cual es oxidado a su vez a ácido fórmico por la aldehído deshidrogenasa. Mientras que el etilenglicol es metabolizado a glicolaldehído el cual es oxidado a glicolato por la aldehído deshidrogenasa. El glicolato a su vez se oxida a alcoholes secundarios como glioxilato y este puede entonces metabolizarse a moléculas menos tóxicas como el oxalato y conjugarse con calcio<sup>4</sup>.

Con niveles séricos de 20mg/d de cualquiera de estos alcoholes surgen las lesiones a órgano blanco las cuales se resumen en el cuadro 2.

Lesiones por metanol	El ácido fórmico lesiona la retina causando edema e hiperemia (visión borrosa, escotoma central, defecto pupilar aferente) con eventual ceguera permanente, lesiones hemorrágicas o isquémicas en ganglios basales.
Lesiones por etilenglicol	Lesión renal aguda por injuria tubular inducida por el glicolato la cual es potenciada por la obstrucción tubular por cristales de oxalato de calcio (dolor en flanco (s), hematuria, oliguria, presencia de cristales de oxalato de calcio en el EGO). Hipocalcemia (tetania, parálisis de nervios craneales).
Ambos	Acidosis metabólica de brecha aniónica amplia con consecuente depresión del SNC, hipoxia, convulsiones, respiración de Kussmaul-Kien, muerte.

**Cuadro 2.** Efectos tóxicos del metanol y etilenglicol<sup>4</sup>.

EGO: Examen general de orina. SNC: Sistema nervioso central.

Debido a que los efectos tóxicos son mediados por sus metabolitos resulta imprescindible “bloquear” la formación de estos mediante un antagonista de la alcohol deshidrogenasa como el fomepizole o saturar su función con el metabolismo de otro alcohol como el etanol. Por otro lado, la eliminación del ácido fórmico se ve acelerada con la administración de ácido fólico. A su vez, la piridoxina y tiamina contribuyen en pequeña medida con la eliminación del glicolato por lo que son tratamientos complementarios. Sin tratamiento, la ingesta de 1g/kg de cualquiera de estos alcoholes es considerada letal y puede presentarse toxicidad seria con la ingesta de un volumen

equivalente a una cucharada de té. Otras vías de exposición menos comunes son la inhalada y tópica.

Considerar, particularmente en alcohólicos, la coingesta de etanol lo cual puede retrasar la toxicidad por metanol y etilenglicol.

Debe incluirse en el diagnóstico diferencial otras intoxicaciones como aquellas por ingesta de acetaminofén, alcohol isopropílico, ácido acetilsalicílico, cetoacidosis diabética, sepsis, acidosis metilmalónica, entre otros. Es fundamental el abordaje integral como cualquier paciente con posible intoxicación (electrolitos séricos y gasometría arterial, calcio sérico, BUN y creatinina, glucosa, entre otros) así como la determinación de alcoholes séricos, acetaminofén y salicilatos, prueba de embarazo en mujeres en edad reproductiva así como un EKG (el etilenglicol puede prolongar el intervalo QTc por sus efectos sobre el calcio sérico).

**Tratamiento.** La toma de decisiones prontas y oportunas es crucial debido a las funestas consecuencias de la intoxicación por estos alcoholes incluso cuando no se disponga de la determinación sérica de ellos. En este contexto el manejo inmediato incluye ABCDE, bicarbonato de sodio (tratar la acidosis reduce la protonación de moléculas como el ácido fórmico reduciendo su paso a los órgano blanco y favorece la eliminación renal de estos metabolitos), inhibir la alcohol deshidrogenasa por antagonismo (fomepizole, preferido con dosis de carga de 15mg/kg seguido de 10mg/kg cada 12 horas I.V hasta que el pH sanguíneo sea normal y la concentración de metanol o etilenglicol sea menor a 20mg/dl en presencia de lesión renal o retiniana) o por competitivamente (etanol, si no se cuenta con fomepizole), realizar hemodiálisis (es el mejor método para remover de manera rápida los metabolitos tóxicos) si acidosis metabólica o evidencia de toxicidad órgano-terminal; Administración de cofactores como ácido fólico, tiamina, piridoxina (estos dos últimos no poseen suficiente evidencia respecto al beneficio adicional que aportarían en la intoxicación por etilenglicol). Existe beneficio reportado con la aspiración gástrica simple si se realiza en los primeros 60 minutos tras la ingesta. No obstante, el carbón activado y lavado gástrico no tienen lugar en el manejo de esta intoxicación<sup>4</sup>.

#### **Intoxicación por alcohol isopropílico.**

Usado comúnmente como anticongelante, antiséptico tópico y solvente. Al igual que en la intoxicación por metanol, el alcohol isopropílico puede ser usado deliberadamente en sustitución del etanol o ser ingerido de manera accidental (principalmente niños) o autolítica<sup>5,6</sup>.

Característicamente no causa elevación del anión gap, toxicidad retiniana ni renal. Tiene efectos muy similares al etanol pues es un hipnótico sedante. Es un alcohol secundario por lo cual es metabolizado vía alcohol deshidrogenasa directamente a acetona en lugar de aldehído. Por lo tanto, las manifestaciones clínicas de la intoxicación por este alcohol varían desde grados variables de depresión del SNC, desinhibición, estupor, coma. También puede encontrarse aliento afrutado, después de una ingestión masiva pueden presentarse signos de shock, hematemesis, edema pulmonar y traqueobronquitis hemorrágica. El diagnóstico diferencial debe incluir intoxicaciones por metanol, etilenglicol, etanol, cetoacidosis diabética, inanición, acidosis congénitas, entre otras. La ausencia de una acidosis metabólica de brecha aniónica amplía de cuatro a seis horas después de la ingestión permite al clínico distinguir la intoxicación por alcohol isopropílico del metanol o de etilenglicol<sup>5</sup>.

Dentro del tratamiento se incluye el sostén básico (ABC), puede considerarse la aspiración gástrica en la primera hora tras la ingestión aunque no es una intervención crítica. No hay lugar para uso de fomepizole y el uso de carbón activado es útil en caso de coingestiones<sup>5</sup>.

El sello distintivo del metabolismo del alcohol isopropílico es una marcada cetonemia y cetonuria en ausencia de acidosis metabólica y la mayoría de los pacientes se recuperan sin complicaciones solo con cuidados de apoyo<sup>5</sup>. No obstante, los pacientes profundamente intoxicados pueden requerir intubación endotraqueal, la hipotensión se debe tratar con cristaloides intravenosos, seguidos de vasopresores de ser necesario, cabe destacar que la presencia de hipotensión refractaria es una indicación para hemodiálisis<sup>5</sup>.

#### **Referencias bibliográficas.**

1. Cowan E. Ethanol intoxication in adults. Uptodate. Nov 2017.
2. Baum C. Ethanol intoxication in children: Epidemiology, estimation of toxicity, and toxic effects. Uptodate. Nov 2017.
3. Diagnóstico y tratamiento de la Intoxicación aguda por alcohol etílico en el adulto en segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud, 2013.
4. Silvilotti M. Methanol and ethylene glycol poisoning. Uptodate. Nov 2017.
5. Sivilotti M. Isopropyl alcohol poisoning. Uptodate. Oct. 2017.
6. [http://www.who.int/gho/phe/chemical\\_safety/poisons\\_centres/en/index1.html](http://www.who.int/gho/phe/chemical_safety/poisons_centres/en/index1.html)

# Guía rápida para la elaboración del manuscrito

La longitud del manuscrito debe tener una extensión máxima de 10 cuartillas (Arial 12, renglón 1.5). La revista Acta de Ciencia en Salud se reserva el derecho de recibir artículos más cortos o más largos, siempre y cuando el contenido científico sea de gran valor.

Se enviarán a la siguiente dirección electrónica:

editor@cutonala.udg.mx

Todos los manuscritos presentados deben incluir los siguientes elementos:

- **Título:** Asegúrese que el título sea específico y conciso.
- **Lista de autores y afiliaciones:** Proporcione el nombre completo y la afiliación de todos los autores. Las afiliaciones deben incluir departamento, universidad u organización, ciudad y país. Uno de los autores debe de ser designado como el autor correspondiente e incluir su dirección de correo electrónico.
- **Resumen:** El resumen debe presentar brevemente el manuscrito, que no exceda de 400 palabras, este debe ser en español e inglés. No deben de incluirse citas en el resumen.
- **Palabras clave (keywords):** Incluya por lo menos tres palabras clave o frases y separe por comas para distinguirlos.
- **Introducción:** La sección de introducción debe proporcionar un contexto para su manuscrito. En la preparación de la introducción, por favor, tenga en cuenta que algunos lectores no serán expertos en el campo de la investigación, por lo que se recomienda dar una explicación del tema a tratar si esto lo amerita.
- **Cuerpo del artículo:** La parte principal del cuerpo debe incluir las principales ideas propuestas, metodología, resultados y discusiones.
- **Resultados y discusión:** Debe contener los resultados concretos y su debido fundamento.
- **Conclusión:** Ésta debe indicar claramente las principales conclusiones de la revisión y dar una explicación clara de su importancia y relevancia. Discuta datos ambiguos, y recomiende posteriores investigaciones para su análisis profundo si esto lo amerita. Una conclusión efectiva debe permitir el cierre de un manuscrito, dejando la sensación al lector de convencimiento de que los conceptos han sido completamente explicados.
- **Agradecimientos:** Usted como autor es libre de decidir si incluir o no reconocimientos. Por lo general, la sección de agradecimientos incluye los nombres de las personas que de alguna manera contribuyeron a la obra, pero no se ajustan a los criterios que figuran como autores. En esta sección de su manuscrito también puede incluir información acerca de las fuentes de financiación.
- **Referencias:** La Revista Acta de Ciencia en Salud utiliza el método citas numeradas para el formato de referencia, con numeración consecutiva en el texto. En el texto, cada número de referencia debe estar entre corchetes. Las citas de referencia se pueden administrar simplemente como “en [1] ...”, o en la referencia [1] ...”. Del mismo modo, no es necesario mencionar los autores de una referencia, a menos que la mención sea relevante para el texto. Las citas múltiples deben estar separadas por comas. Cuando haya tres o más citas secuenciales, se les debe dar como un rango [2,7-9,13].

**Estilo para citar referencias de artículos científicos** (en caso de usar una fuente diferente a artículos científicos, favor de buscar el estilo APA para citar correctamente): Todos los autores con apellido y nombre con siglas separados con una coma, (año). Título del artículo. Nombre del journal; num (vol): páginas.

**EJEMPLO:** Sánchez JM, Pérez-Contreras A, Jiménez SI, López-López M (2011). Adipocyte differentiation and TNF- $\alpha$  expression. American Journal of Clinical Nutrition; 8(2): 113-121.