

ISSN 2227-4308

VOL. II N° 2
AGOSTO 2017



ACTA MÉDICA DE LA UNSA

REVISTA OFICIAL DE LA:
Facultad de Medicina de la Universidad Nacional
de San Agustín de Arequipa

Arequipa - Perú

REVISTA OFICIAL DE LA:

Facultad de Medicina de la Universidad Nacional
de San Agustín de Arequipa

ACTA MÉDICA DE LA UNSA

Cada volumen cuenta con 3 números publicados:
abril, agosto y diciembre, teniendo una periodicidad
cuatrimestral. Su distribución a nivel nacional es gratuita,
teniendo un tiraje de 500 ejemplares.

INTEGRANTES DEL CONSEJO DE FACULTAD: PERÍODO 2016 - 2020

Dr. Hugo Rojas Flores
Decano

Dr. Eduardo Chávez Velásquez
Dr. Héctor Rondón Cardoso
Dra. Bertha Medina Rivera
Dra. Roxana Paz Aliaga
Dra. Luz Mujica Calderón
Dr. Jaime Bellido Benavente
Dr. Ronald Sánchez Pérez

Alumnos

Sr. Kevin Teniente Casaperalta
Sr. Jersson Dávila Rodríguez
Srta. Khateryn Aquino Pari
Srta. Cyntia Núñez Ríos

COMITÉ EDITOR DE ACTA MÉDICA DE LA UNSA

Director - Editor

Prof. Dr. Héctor Rondón Cardoso
Facultad de Medicina
Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa

Comité de Editores

Dra. Dunia Lozada-Quintanilla
Facultad de Medicina
Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa

Dra. Irmia Paz Torres

Facultad de Medicina
Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa

Dr. Cristian Altuna Sotomayor

Facultad de Medicina
Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa

Dra. Maritza Chirinos Lazo

Facultad de Medicina
Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa

Dr. Himmler Montes Cruz

Facultad de Medicina
Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa

SECRETARIAS

Dr. Javier Escalante Ordóñez
Secretario Académico

Dra. Ada del Carpio Sanz
Directora de la Unidad de Investigación

Dra. Maritza Chirinos Lazo
Directora de la Unidad de Post Grado

Dr. Rohel Sánchez Sánchez
Rector

Dra. Ana María Gutiérrez Valdivia
Vice Rectora Académica

Dr. Horacio Barreda Tamayo
Vice Rector de Investigación

Dr. Luis Vásquez Huerta
Presidente de la UDAAC - Unidad de Autoevaluación y Acreditación

Dirección Postal

Prof. Dr. Héctor Rondón Cardoso
Teléfono: 51-54-233803 Anexo 24. Correo Electrónico: acta.medicadelaunsa@gmail.com
Unidad de Acreditación - Facultad de Medicina - Universidad Nacional de San Agustín

Acta Médica de la UNSA es publicada por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín con el fin de difundir y estimular la investigación en el campo de las ciencias de la salud, así como para compartir experiencias y los conocimientos de sus docentes. Se consideran para su publicación trabajos originales e inéditos pertinentes al campo experimental, clínico, quirúrgico y salud pública; realizados por sus docentes y estudiantes de pre y post grado y resindentado médico, así como de otras instituciones científicas nacionales e internacionales.

El Comité Editor se reservará el derecho de aceptación de los trabajos de acuerdo a la calidad de los mismos y a la disponibilidad de la revista, así como también modificar su forma y extensión o reducción del número de ilustraciones de ser necesario. Los trabajos recibidos son sometidos a revisión por pares, el Comité Editor podrá recurrir al arbitraje por expertos. El o los autores se comprometen a no someter el trabajo original a publicaciones en otras revistas con anterioridad a la comunicación oficial del Editor en relación a la publicación de su trabajo.

Los trabajos a publicar en el Acta Médica de la UNSA deben respetar las normas que se indican en las páginas finales en "Instrucciones para Autores".

Las opiniones y conclusiones vertidas en los trabajos publicados son exclusiva responsabilidad de los Autores. Cada volumen constará de tres números a publicarse en los meses de abril, agosto y diciembre, teniendo una periodicidad cuatrimestral. Su distribución es gratuita teniendo un tiraje de 500 ejemplares.

Diseño, Diagramación,
Impresión y Reproducción:

Tipografía **EL ALVA** SRL.
Cruz Verde 451 Arequipa - Perú
(054) 221411
www.elalvagraf.com

PRÓLOGO	57
TRABAJO ORIGINAL	
"Eficacia del uso del gluconato de clorhexidina al 0,12% en la reducción de la caries dental en escolares de 5 a 8 años de edad". Colegio 40002 Al Aire Libre.	59
"Efficacy of the use of 0.12% chlorhexidine gluconate in the reduction of dental caries in schoolchildren aged 5 to 8 years". College 40002 Outdoors.	
Rubén Correa Perochena , Maritza Chirinos Lazo	
TRABAJO ORIGINAL	
"La Soba con Cuy"	69
" The Soba with Cuy"	
Maritza Chirinos Lazo, Nykol Ccorimanya Ticlla, Arturo Ccolque Ccapa, Andrea Chacón Alarcón, Sofía Choque Sucapuca, Diego Chuta Díaz, Jhoan Condori Loayza, José Chalco Ordóñez, Marco Julio Torres Berroa, Gian Chávez Manchego, Fabricio Ccami Bernal	
TEMA DE REVISIÓN	
Mitocondria y endotelio: importancia en la enfermedad cardiovascular (segunda parte).	75
Mitochondria and endothelium: importance in cardiovascular disease (second part).	
Adán Bahamondes Palacios	
TEMA DE REVISIÓN	
Traumatismo Craneoencefálico Potencialmente Grave	85
Potentially Severe Cranioencephalic Trauma	
Mario Edgardo René Quintanilla Paz-Soldán	
REPORTE DE UN CASO	
Síndrome Catatónico: Reporte de un caso	93
Catatonic Syndrome: A case report	
Rogers A. Pezoa Patiño, Rodolfo E. Pezoa Jares, Mariana Villarreal Calderón	
MISCELÁNEA	
Arte y Cerebro (segunda parte)	99
Art and Brain (second part)	
Carlos Cuya Mamani.	
INSTRUCCIONES PARA AUTORES	103

Prólogo

Me es sumamente grato presentar a la comunidad Académica Regional y Nacional este nuevo número de **Acta Médica de la UNSA**.

En mi condición de Decano de esta querida Institución, me satisface que esta revista, órgano oficial de la Facultad de Medicina de la UNSA, se constituya en un buen referente para que académicos, profesionales en general y nuestros alumnos puedan obtener a través de ella, información clasificada sobre diferentes temas del quehacer científico médico.

La edición de un nuevo número presenta un gran reto para cumplir con las exigencias pertinentes, por ello invoco a nuestros docentes, alumnos y amigos para que con su aporte puedan asegurar su presencia en el ámbito académico.

Dejo constancia de mi reconocimiento al gran esfuerzo de este distinguido grupo de docentes para mantener vigente su publicación.

Dr. Hugo Rojas Flores
Decano

"Eficacia del uso del gluconato de clorhexidina al 0,12% en la reducción de la caries dental en escolares de 5 a 8 años de edad". Colegio 40002 Al Aire Libre.

"Efficacy of the use of 0.12% chlorhexidine gluconate in the reduction of dental caries in schoolchildren aged 5 to 8 years".
College 40002 Outdoors.

Autores: Rubén Correa Perochena¹, Maritza Chirinos Lazo²

Resumen

La caries dental es una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia no solo a nivel local sino nacional y mundial. La clorhexidina es un popular germicida de uso intra-oral, que en altas concentraciones tiene efecto bactericida inmediato y en bajas concentraciones bacteriostático. El estudio se realizó en un Colegio Estatal, en 54 niños, de 5 a 8 años de edad cuyos segundos molares temporarios eran sanos y los cuatro primeros molares permanentes con las caras oclusales sin caries, ni fisuras pigmentadas, ni restauraciones o sellantes. En el grupo de estudio (hemiarcada derecha), se hizo una aplicación muy delgada del producto con clorhexidina; y en el otro lado (hemiarcada izquierda), no se colocó nada, grupo control. Antes de la aplicación de la clorhexidina, el índice de caries en la dentición decidua en ambos grupos fue alto, mientras que en la dentición mixta en el grupo de estudio fue moderado; y en el grupo control el índice fue bajo (37,04%). Después de la aplicación del producto con clorhexidina, en el grupo estudio el índice de caries en la dentición decidua pasó de alto a moderada (37,04%), mientras que en el grupo control éste se mantuvo alto, (77,78%). El índice de caries en la dentición mixta después de la intervención, en el grupo de estudio pasó de moderado a bajo, mientras que en el grupo control pasó de bajo a alto. Se concluye que el uso del gluconato de clorhexidina, es efectivo reduciendo la formación de caries en las caras oclusales de los primeros molares permanentes durante los periodos inmediatos a su erupción.

Palabras Clave: gluconato de clorhexidina, caries dental, riesgo cariogénico

Abstract

Dental caries is one of the most prevalent chronic diseases not only locally, but nationally and globally. Chlorhexidine is a popular germicide for intra-oral use, which at high concentrations has immediate bactericidal effect and low bacteriostatic concentrations. The study was carried out in a State College, in 54 children, 5 to 8 years of age whose second temporary molars were healthy and the first four permanent molars with occlusal faces without caries, or pigmented fissures, or restorations or sealants. In the study group (right hemiarcate), a very thin application of the product was made with chlorhexidine; and on the other side (left hemiarcate), nothing was placed, control group. Before the application of chlorhexidine, the caries index in the deciduous dentition in both groups was high, while in the mixed dentition in the study group it was moderate; And in the control group the index was low (37.04%). After the application of the product with chlorhexidine, in the study group, the caries index in the deciduous dentition went from high to moderate (37.04%), while in the control group it remained high (77.78%). The caries index in the mixed dentition after the intervention in the study group went from moderate to low, while in the control group it went from low to high. It is concluded that the use of chlorhexidine gluconate is effective in reducing the formation of caries on the occlusal surfaces of the first permanent molars during the immediate periods of eruption.

Keywords: chlorhexidine gluconate, dental caries, cariogenic risk

- 1 Odontólogo, Mg. En Cs. Salud Pública, docente de la Universidad Alas Peruanas.
- 2 Médica. Mg. en Cs. Salud Pública. Dra. en Cs. Medicina, docente UNSA.

Fecha de Recepción : 07-06-2017
Fecha de Aceptación: 28-06-2017

Correspondencia 

Dra. Maritza Chirinos
maritza_ch_l@hotmail.com
Celular: 974787853

INTRODUCCIÓN

La caries dental es una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia en el mundo y en todas las edades y es considerada como un problema de salud pública que afecta a millones de personas. A nivel individual como colectivo, tiene efectos desde el punto de vista del dolor y el sufrimiento que causan y de la pérdida de capacidad funcional y de calidad de vida que traen consigo (1). La prevalencia de las caries dental en el Perú es del 95%, la enfermedad periodontal 85% y la maloclusión 80%. Los dientes son afectados por las caries desde muy temprano en la vida. El Perú no solo tiene la prevalencia y tendencia más elevada de América, sino que se está incrementando paulatinamente, conforme aumenta la edad, de tal manera que cuando se es adulto, se está parcial o totalmente desdentado (2).

La caries dental al ubicarse dentro de las tres enfermedades más comunes en el mundo; es necesario adoptar medidas preventivas sobre los distintos factores de riesgo para evitar que ésta se manifieste. Son los dentistas junto con sus pacientes, los responsables de tratar no solo la enfermedad, sino sus efectos o secuelas. Por muy buena que sea la técnica aplicada durante el tratamiento de las lesiones de caries, estarán condenadas al fracaso si no se logra controlar la enfermedad infecciosa, y para ello se hace indispensable su colaboración. Probablemente esto precisa un cambio de mentalidad, considerando que el papel del paciente debe ser activo y no pasivo, ha de asumir también las responsabilidades que contrae al solicitar su tratamiento si desea alcanzar resultados satisfactorios y, finalmente, debe exigir a su dentista no sólo habilidad técnica, sino información, adiestramiento y la adopción de medidas no quirúrgicas que permitan el control adecuado de la enfermedad. Las medidas de control de la enfermedad tales como enseñar al paciente la mejor forma de eliminar la placa, aplicar fluoruros tópicos o modificar sus hábitos dietéticos, permiten evitar o al menos posponer la aparición de lesiones cariosas. 5

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la caries dental como un

proceso localizado de origen multifactorial que se inicia después de la erupción dentaria, determinando el reblandecimiento del tejido duro del diente y que evoluciona hasta la formación de una cavidad. Si no se atiende oportunamente, afecta la salud general y la calidad de vida de los individuos de todas las edades (3).

La clorhexidina es un popular germicida de uso intra-oral, de alta eficacia, es usada no sólo para prevenir la caries sino también en el tratamiento de la enfermedad periodontal, como solución irrigadora en endodoncia, como enjuagatorio bucal. En altas concentraciones tiene un efecto bactericida inmediato y en bajas concentraciones, un efecto bacteriostático.

En España en el 2004, se hizo un estudio sobre la prevención quimioterapéutica de la caries dental con barnices de clorhexidina y timol en niños de 5 a 8 años con gran tendencia a la caries, demostrando ser efectivos al aminorar la formación de caries en las caras oclusales de los primeros molares permanentes, durante los periodos inmediatos a su erupción (4).

En el 2009 en México se hizo un estudio comparando la eficacia clínica del barniz de clorhexidina al 1% con el barniz de fluoruro de sodio al 5% en la prevención de caries dental en primeros molares permanentes, en este estudio no se pudo demostrar la eficacia de la clorhexidina como agente preventivo de la caries por encontrar resultados semejantes con el fluoruro de sodio (5).

La población peruana afectada por estas enfermedades es tan grande y el problema aumenta a tal velocidad, que los odontólogos no podrán solucionarlo con tratamientos restauradores convencionales. En consecuencia, el único camino para resolver esta problemática de salud bucal es la aplicación de medidas específicas de prevención (6).

En nuestra población, conociendo el alto índice de caries, se plantea : Determinar la eficacia del uso del gluconato de clorhexidina al 0,12% para la prevención de la caries en los primeros molares permanentes, en niños de 5 a 8 años de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS:

El estudio se realizó en el Centro Educativo Nacional "Al aire Libre", ubicado en el Barrio de IV Centenario, Cercado de Arequipa, entre mayo del 2013 a mayo del 2014. La población de estudio estuvo constituida por 54 niños, de 5 a 8 años de edad, de ambos sexos, cuyos cuatro segundos molares temporarios estaban sanos y los cuatro primeros molares permanentes con las caras oclusales completamente descubiertas; no obstante, si estaban parcialmente cubiertos fueron admitidos, siempre y cuando al comenzar el estudio ya estuviesen completamente erupcionados, sin caries, ni siquiera incipientes, ni fisuras pigmentadas, ni restauraciones o selladores. Según Altman D. es un estudio experimental, prospectivo y longitudinal. Se realizó una reunión con los padres de familia explicándoles la importancia del mismo y se les solicitó su consentimiento informado para la participación de sus hijos, en esta reunión se les entregó el diario alimenticio para determinar el riesgo cariogénico, anotando en el mismo los alimentos y la hora a los que consumían sus hijos de lunes a viernes. El examen bucodental así como la aplicación del material experimental, fue realizado exclusivamente por el investigador. Previo al estudio se hizo una asignación aleatoria (balotas) para designar cual lado de la arcada constituiría el estudio (hemiarcada derecha: clorhexidina) y grupo control (hemiarcada izquierda). Se hizo una profilaxis dental simple en una unidad dental portátil que se instaló en una oficina del centro educativo. A medida que se limpiaron las superficies se procedió a su aislamiento. Se aisló con un retractor de labios, un abre-bocas, y rollos de algodón; con las superficies dentales limpias, secas y el campo bien aislado se realizó la inspección visual y táctil sin presión, con espejos dentales planos y exploradores de punta fina, y el llenado del odontograma; las anotaciones de los datos dentales se registró según los criterios de caries de la OMS. A los niños que se les aplicó la clorhexidina, se hizo sin retirar el aislamiento y se colocó el abre-bocas del lado izquierdo y se aplicó el material en el lado derecho, que estuvo perfectamente aislado con el retractor de labios y los rollos de algodón, el material fue aplicado en las

superficies dentales de los segundos 7 molares temporarios y en los primeros molares permanentes, en todas sus superficies; primero se hizo una aplicación muy delgada del material para que vaya secando, y este procedimiento se repitió tres veces, se esperó un minuto mientras el material secaba. Una vez seco el material se retiró los rollos de algodón y el abre-bocas y en el lado izquierdo no se colocó nada para que sea la zona de control. Se les dio instrucciones verbales a los niños, sobre no enjuagarse ni comer o ingerir algún líquido hasta que lleguen a casa y de no cepillarse los dientes ese día. Estas mismas instrucciones se les dio por escrito para que se las entreguen a sus padres o responsables. El material se colocó inmediatamente después de salir al recreo, y una vez colocado ya les correspondía ir a clases, con esto garantizamos un mínimo de dos horas y media, durante las cuales no podían ingerir alimentos, y además de esta forma no se interfirió con el horario de clases. Los procedimientos se repitieron a los tres, seis y nueve meses. Al año se repitieron los puntos 2 y 3. Después de un año, una vez hecha la aplicación de la clorhexidina, se volvió a evaluar el índice de caries tanto en la dentición decidua (ceo-d), como en la dentición mixta (CPO-D) en ambos grupos. Esta metodología señala la experiencia de caries tanto presente como pasada y considera los dientes con lesiones de caries y con tratamientos previamente realizados. La Organización Mundial de la Salud, define el índice CPO-D y ceo-d, como indicador de salud bucal de una población y de acuerdo con su valor establece una escala de gravedad de la afección : Muy bajo 0.0 – 1.1 Bajo 1.2 – 2.6 Moderado 2.7 – 4.4 Alto 4.5 – 6.5. Se evaluó el riesgo cariogénico de los alimentos, siguiendo a Vaisman y col. (7) quien utilizó una propuesta de encuesta de consumo de alimentos cariogénicos de Lipari y Andrade (2002), ubicando a la persona en un nivel de riesgo cariogénico en base a la dieta y utiliza la siguiente escala (26): Bajo riesgo(10-33), Moderado riesgo (34-79) y alto riesgo (80-144).

Se utilizó la estadística descriptiva e inferencial como la prueba estadística U de Mann Whitney, Wilcoxon.

DISCUSIÓN:

Los niños participantes tenían entre 5 y 8 años de edad, con cierto predominio del sexo femenino. Presentaban en más del 90% dieta cariogénica (moderado a alto riesgo). Una dieta rica en carbohidratos fermentables es un factor de riesgo para la aparición de la caries dental. La intensidad de las caries en niños prescolares se debe en parte, a la frecuencia en el consumo de azúcar (7).

Antes de la aplicación de la clorhexidina, el índice de caries en la dentición decidua tanto en el grupo control como el de estudio fue de moderado a alto (87.03% y 92.59% respectivamente), siendo estas diferencias no significativas.

El índice de caries en la dentición mixta antes de la intervención en ambos grupos fue de moderado a bajo, sobretodo en el grupo de estudio, sin embargo no se encontró significancia estadística en lo observado. Lo que refiere el Ministerio de Salud es que hay un alto índice de caries en nuestro país, siendo el promedio de caries en nuestro estudio mucho menor. Esto puede deberse a que, el trabajo educativo se extiende, no sólo al individuo, sino también a la familia, la comunidad, a los maestros de las escuelas primarias, además de la utilización de diferentes medidas preventivas que tienen en cuenta la etiología multicausal de la caries dental, como los enjuagatorios con flúor y aplicaciones tópicas de fluoruros (2).

Después de la aplicación del producto que contiene clorhexidina, se observó que en el grupo estudio el índice de caries en la dentición decidua era de moderada a baja (55,56%), mientras que en el grupo control este índice se mantuvo de moderado a alto (92.59%); por lo tanto diremos que la aplicación de un producto que contiene clorhexidina, sería efectivo aminorando la formación de caries en las caras oclusales de los primeros molares permanentes durante los períodos inmediatos a su erupción en niños con gran tendencia a la caries. Los resultados encontrados coincide con lo que dice la teoría de que la clorhexidina es útil en el control de la infección de *Streptococcus mutans* y reduce la incidencia de caries dental (8). 9

Al comparar el índice de caries en la dentición mixta después de la intervención, en el grupo de estudio fue bajo, mientras que en el control pasó de bajo moderado a moderado alto. Esto coincidió con el estudio de García en donde se aplicó, a niños con tendencia a la caries, barnices que contienen clorhexidina y fue efectivo aminorando la formación de caries en las caras oclusales de los primeros molares permanentes (4).

En la dentición decidua del grupo estudio al hacer la comparación intragrupo (antes y después de la aplicación de la clorhexidina), el índice de caries antes de la intervención era alto (62.96%), mientras que después pasó a moderado y bajo (55.56%). La presencia de un moderado riesgo de caries en nuestro caso, hace que se exprese de forma más evidente el efecto protector del producto. Se aplicó el producto trimestralmente, y es posible que esto nos haya permitido tener más limitada la recolonización de *Streptococo mutans*. Esta circunstancia pudo hacer que la diferencia en cuanto al número de caries, entre los dientes del grupo de estudio y los que servían de control fuesen significativas (4).

Al comparar el índice de caries, en el grupo de estudio, en la dentición mixta, antes de la intervención era moderado-alto (59.26%), mientras que después pasó a moderado bajo (77.78%). Vemos que la clorhexidina tiene efecto preventivo y ayuda a evitar que se desarrollen nuevas caries lo que determina su eficacia (4) (8).

En el grupo control en la dentición decidua, al comparar el índice de caries antes y después, éste se mantenía entre los niveles de alto y moderado, no encontrándose significancia estadística. Esto probablemente a que, al no aplicar la clorhexidina, se hayan desarrollado nuevas lesiones de caries en las caras oclusales de los molares deciduos (4).

En el grupo control, en la dentición mixta al comparar el índice de caries antes y después, vemos que antes era bajo moderado (68.52%) mientras que después de la intervención pasó a moderado alto (72.22%), no encontrándose significancia estadística. Esto probablemente, a que el

grupo lo formaban niños pequeños, la habilidad en el 10 cepillado, y unos buenos hábitos higiénicos y alimenticios son muy difíciles de lograr en estas edades; los niños participantes nunca acudieron a sus citas con los dientes limpios y tenían más posibilidades de desarrollar caries en sus dientes permanentes (4).

CONCLUSIONES:

Se concluye que el uso del gluconato de clorhexidina aplicado en cuatro ocasiones (al inicio, a los tres, seis y nueve meses), es efectivo al reducir la formación de caries en las caras oclusales de los primeros molares permanentes durante los periodos inmediatos a su erupción, disminuyendo el índice de caries en a dentición decidua y mixta.

TABLA 1
DISTRIBUCIÓN DE LOS NIÑOS PARTICIPANTES SEGÚN EDAD Y SEXO

	N° = 54	% = 100.00
a) Edad (años):		
5	7	12.96
6	14	25.93
7	16	29.63
8	17	31.48
b) Sexo:		
Femenino	29	53.70
Masculino	25	46.30

TABLA 2
DISTRIBUCIÓN DE LOS NIÑOS PARTICIPANTES SEGÚN DIETA CARIOGÉNICA

Dieta Cariogénica	N°	%
SI	51	94,44
NO	3	5,56
TOTAL	54	100,00

TABLA 3
COMPARACIÓN ÍNDICE ceo-d EN LA DENTICIÓN DECIDUA
ANTES DE LA INTERVENCIÓN

Índice ceo-d \ Grupo	Estudio		Control	
	Nº	%	Nº	%
Muy Bajo	2	3,70	1	1,85
Bajo	5	9,26	3	5,56
Moderado	13	24,07	12	22,22
Alto	34	62,96	38	70,37
TOTAL	54	100,00	54	100,00

U = 44,000 P = 0,778

- Grupo estudio hemiarcada derecha y grupo control hemiarcada izquierda
- U de Mann Whitney utilizamos para comparar dos grupos diferentes en un momento determinado y una variable ordinal.

TABLA 4
COMPARACIÓN DEL ÍNDICE CPO-D DE LA DENTICIÓN MIXTA ANTES DE LA
INTERVENCIÓN

Índice CPO-D \ Grupo	Estudio		Control	
	Nº	%	Nº	%
Muy Bajo	4	7,41	5	9,26
Bajo	18	33,33	20	37,04
Moderado	22	40,74	17	31,48
Alto	10	18,52	12	22,22
TOTAL	54	100,00	54	100,00

U = 48,000 P = 0,792

- Grupo estudio hemiarcada derecha y grupo control hemiarcada izquierda
- U de Mann Whitney utilizamos para comparar dos grupos diferentes en un momento determinado y una variable ordinal.

TABLA 5
COMPARACIÓN DEL ÍNDICE ceo-d DE LA DENTICIÓN DECIDUA
DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN

Índice ceo-d \ Grupo	Estudio		Control	
	Nº	%	Nº	%
Muy Bajo	6	11,11	--	---
Bajo	10	18,52	4	7,41
Moderado	20	37,04	18	14,81
Alto	18	33,33	42	77,78
TOTAL	54	100,00	54	100,00

U = 9,000 P = 0,000

- Grupo estudio hemiarcada derecha y grupo control hemiarcada izquierda
- U de Mann Whitney utilizamos para comparar dos grupos diferentes en un momento determinado y una variable ordinal.

TABLA 6
COMPARACIÓN DEL ÍNDICE CPO-D DE LA DENTICIÓN MIXTA
DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN

Índice ceo-d \ Grupo	Estudio		Control	
	Nº	%	Nº	%
Muy Bajo	7	12,96	3	5,56
Bajo	28	51,85	12	22,22
Moderado	14	25,93	15	27,78
Alto	5	9,26	24	44,44
TOTAL	54	100,00	54	100,00

U = 10,000 P = 0,000

- Grupo estudio hemiarcada derecha y grupo control hemiarcada izquierda
- U de Mann Whitney utilizamos para comparar dos grupos diferentes en un momento determinado y una variable ordinal.

TABLA 7
COMPARACIÓN INTRAGRUPO DEL ÍNDICE ceo-d ANTES Y DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN EN EL GRUPO ESTUDIO

Índice ceo-d \ Grupo	ESTUDIO			
	ANTES		DESPUÉS	
	Nº	%	Nº	%
Muy Bajo	2	3,70	6	11,11
Bajo	5	9,26	10	18,52
Moderado	13	24,07	20	37,04
Alto	34	62,96	18	33,33
TOTAL	54	100,00	54	100,00

Wilcoxon= 64,000 P = 0,018

- Grupo estudio: hemiarcada derecha

TABLA 8
COMPARACIÓN INTRAGRUPO DEL ÍNDICE CPO-D DENTICIÓN MIXTA ANTES Y DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN EN EL GRUPO DE ESTUDIO

Índice CPO-D \ Grupo	ESTUDIO			
	ANTES		DESPUÉS	
	Nº	%	Nº	%
Muy Bajo	4	7,41	7	12,96
Bajo	18	33,33	28	51,85
Moderado	22	40,74	14	25,93
Alto	10	18,52	5	9,26
TOTAL	54	100,00	54	100,00

Wilcoxon= 75,000 P = 0,025

- Grupo estudio: hemiarcada derecha

TABLA 9

COMPARACIÓN ÍNDICE ceo-d INTRAGRUPO ANTES Y DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN EN EL GRUPO CONTROL

Índice ceo-d \ Grupo	CONTROL			
	ANTES		DESPUÉS	
	Nº	%	Nº	%
Muy Bajo	1	1,85	---	----
Bajo	3	5,56	4	7,41
Moderado	12	22,22	8	14,81
Alto	38	70,37	42	77,78
TOTAL	54	100,00	54	100,00

Wilcoxon= 98,000

P = 0,543

- Grupo control: hemiarcada izquierda

TABLA 10

COMPARACIÓN ÍNDICE CPO-D INTRAGRUPO ANTES Y DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN EN EL GRUPO CONTROL

Índice CPO-D \ Grupo	CONTROL			
	ANTES		DESPUÉS	
	Nº	%	Nº	%
Muy Bajo	5	9,26	3	5,56
Bajo	20	37,04	12	22,22
Moderado	17	31,48	15	27,78
Alto	12	22,22	24	44,44
TOTAL	54	100,00	54	100,00

Wilcoxon = 85,000

P = 0.085

- Grupo control: hemiarcada izquierda

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization: Oral health surveys. Basic Methods. 3rd. 1987. Geneve, Suiza, WHO.
2. MINSA:, Con R. M. N° 649-2007/MINSA, se establece a la Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Bucal de la Dirección General de Salud de las Personas; la cual se reestructura con R.M. N° 525-2012/MINSA. Fecha de visita: 2013. http://www.minsa.gob.pe/portalweb/06prevencion/prevencion_2.asp?sub5=13
3. Organización Mundial de la Salud. 60ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD A60/16. Salud bucodental: plan de acción para la promoción y la prevención integrada de la morbilidad. Punto 12.9 del orden del día provisional 22 de marzo de 2007. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA60/A60_16-sp.pdf (OMS).
4. García, M. Estudio a doble ciego aleatorio, sobre la prevención quimioterapéutica de la caries dental con barnices de clorhexidina y timol en niños de 5 a 8 años. (Tesis doctoral). Madrid, Universidad Complutense de Madrid, Facultad de odontología, 2004. <http://eprints.ucm.es/tesis/odo/ucm-t27437.pdf>. Fecha de visita: 2014
5. Revista de la Academia Mexicana de Odontología Pediátrica. 2009. Páginas 2- 7. Volumen 21, número 1.
6. Miralis, J. y col. Índices epidemiológicos para medir la caries dental. 2006.
7. Vaisman, B. y col. Asesoramiento dietético para el control de caries en niños. <http://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2004/art10.asp>. Año 2004.
8. Herrera, I. y col. Clorhexidina: terapia coadyuvante en la prevención, manejo y control de infecciones orales. 2008

“La Soba con Cuy”

" The Soba with Cuy"

Autores: Maritza Chirinos Lazo¹, Nykol Ccorimanya Ticlla², Arturo Ccolque Ccapa², Andrea Chacón Alarcón², Sofía Choque Sucapuca², Diego Chuta Díaz², Jhoan Condori Loayza², José Chalco Ordóñez², Marco Julio Torres Berroa², Gian Chávez Manchego², Fabricio Ccami Bernal²

Resumen

El presente estudio se planteó caracterizar la práctica de la soba del cuy desde la perspectiva de los curanderos y opiniones de los pobladores.

En primer lugar se realizó dos entrevistas a curanderos uno de la ciudad de Puno y otra de la ciudad de Arequipa. También se realizó 60 entrevistas en la ciudad de Arequipa (30 en la feria El Altiplano y 30 en el mercado Virgen de Chapi en el Avelino); estas personas fueron seleccionadas mientras se encontraban transitando y aceptaban participar; esta entrevista tuvo la finalidad de indagar sobre si tenían conocimiento acerca de la soba del cuy, si la utilizaron y si lo utilizarían.

Uno de los curanderos era de sexo masculino de 80 años de edad, procedente de la Comunidad de Acora; adquirió sus habilidades de su padre quien era considerado como brujo, se dedicó desde los 16 años; la otra curandera de 55 años de edad, procedente de Arequipa, adquirió su don de un curandero de la Sierra, la practica desde hace 40 años. En las entrevistas a los pobladores el 53.33% no procedían de Arequipa ciudad, aproximadamente el 63% conoce acerca de la soba del cuy; sin embargo son muy pocos los que tuvieron experiencia con este procedimiento, para lo cual hay que tener fe; entre los que no se someterían a la soba explicaron porque son católicos, porque no creen en esto y porque lo único que quieren estas personas es sacar plata. También es importante referir que opinan que la medicina tradicional y la científica se complementan.

Palabras claves: Curandero, soba, cuy

Abstract

The present study was designed to characterize the practice of guinea pig soba from the perspective of healers and opinions of villagers.

In the first place, two interviews were held with healers one from the city of Puno and another from the city of Arequipa. There were also 60 interviews in the city of Arequipa (30 in the Altiplano fair and 30 in the Virgen de Chapi market in Avelino); These people were selected while they were traveling and accepted to participate; This interview had the purpose to investigate if they had knowledge about the soba of the cuy, if they used it and if they would use it.

One of the healers was male of 80 years of age, coming from the Community of Acora; Acquired his skills from his father who was considered a wizard, was dedicated from the age of 16; The other 55-year-old healer from Arequipa, acquired her gift of a healer from the Sierra, the practice for 40 years. In the interviews with the settlers, 53.33% did not come from Arequipa city, approximately 63% knew about the soba del cuy; However few are those who had experience with this procedure, for which it is necessary to have faith; Among those who would not submit to the Soba explained why they are Catholic because they do not believe in this and because all they want is to get money. It is also important to mention that they think that traditional medicine and scientific complement each other.

Keywords: Healer, soba, cuy

Institución Académica: Facultad de Medicina de la UNSA

- 1 Médica. Mg. en Cs. Salud Pública. Dra. en Cs. Medicina, docente UNSA.
- 2 Alumnos Curso Historia y Antropología de la Salud, Facultad de Medicina UNSA

Fecha de Recepción : 09-06-2017
Fecha de Aceptación: 05-07-2017

Correspondencia

Dra. Maritza Chirinos
maritza_ch_l@hotmail.com
Celular: 974787853

INTRODUCCIÓN:

Se entiende por Medicina Tradicional a “la suma de todos los conocimientos teóricos y prácticos, explicables o no, utilizados para diagnóstico, prevención y supresión de trastornos físicos, mentales o sociales, basados exclusivamente en la experiencia y la observación, y transmitidos verbalmente o por escrito de una generación a otra” (1).

Se define como Curandero Tradicional a la “persona reconocida por la propia comunidad en que vive como competente para prestar atención en salud mediante empleo de productos vegetales, animales y minerales, y aplicación de algunos otros métodos de origen social, cultural y religioso, basados en los conocimientos, actitudes y creencias de la comunidad en lo que respecta al bienestar físico, mental y social, y al origen de la enfermedad y la invalidez” (1).

Polia M. nos da referencias etnográficas de algunos cronistas y estudiosos que afirman que el cuy además de su uso alimenticio era utilizado con fines rituales diversos, entre ellos el de curación, sacrificios de cuyes y fines oraculares, la forma de la autopsia del cuy, como ofrenda al sol de los “conejos” criados en casa y mirar en las entrañas de este animal los buenos o malos augurios (2).

“El cuy o conejillo de indias es y ha sido uno de los alimentos asociado a los habitantes andinos y a la unidad doméstica de manera directa y que su domesticación pudo darse en el arcaico” (3).

“El hábitat del cuy es muy extenso. Se han detectado numerosos grupos en Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia, noroeste de Argentina y norte de Chile, distribuidos a lo largo del eje de la cordillera andina. Posiblemente el área que ocupan el Perú y Bolivia fue el hábitat nuclear del género *Cavia*” (4).

La importancia de la Medicina Tradicional ha sido reconocida por la Asamblea Mundial de la Salud desde 1977 donde mediante la resolución WHA 30.49 ya instaba a los gobiernos a otorgar una importancia adecuada a sus sistemas médicos tradicionales.

La soba del cuy es una manifestación de la medicina tradicional que se practica desde épocas prehispánicas en toda la Costa y Sierra del Perú, significando así una muestra de cultura; es importante conocer y entender este tipo de creencias para así mejorar las relaciones y el grado de comunicación con la gente que guarda fe a estos métodos, es necesario también mantener el respeto y valoración a una costumbre como esta.

“La soba o limpia con cuy es un procedimiento de diagnóstico, pronóstico y curación de enfermedades que se realiza, frotando con un cuy todo el cuerpo del paciente, sacrificando luego al animal para examinar su organismo” (4).

Como método de diagnóstico permite la presencia en el cuerpo del animal sacrificado las afecciones que tiene la persona, además se puede identificar el “susto” y el “daño”

Como pronóstico, las afecciones que estén presentes, además de la gravedad que tienen serán proporcionales a la gravedad de la enfermedad del paciente como “limpia”, el cuy absorbe parte de la enfermedad que tiene el paciente.

Se da testimonio, que el cuy refleja enfermedades que la medicina convencional no lo haría, además de enfermedades que el paciente aun no es consciente.

Por lo que se planteó caracterizar la práctica de la soba del cuy desde la perspectiva de los curanderos y opiniones de los pobladores

MATERIAL Y MÉTODOS

Sabiendo que la soba del cuy está arraigada en la población andina, se procedió a hacer entrevistas primero a dos curanderos; un curandero fue entrevistado en la ciudad de Puno mientras que la segunda entrevista se realizó a una curandera en la ciudad de Arequipa. Estas entrevistas tenían como objetivo indagar sobre su procedencia, de dónde adquirieron sus habilidades, cuál es el procedimiento que realizan y desde cuando

RESULTADOS

Curandero de Puno: Varón de 80 años de edad, procedente de la Comunidad de Acora; preguntas realizadas: Quien procedía abriendo al animal para ver los órganos importantes (corazón, hígado, riñones, pulmones, estómago); se dedicaba a este arte desde aproximadamente los 16 años de edad y lo aprendió viendo como lo hacía su padre y empezó leyendo las cartas y luego aprendiendo más cosas, su padre era un “Yatiri” (en el ámbito local: brujo) quien le enseñó poco a poco lo que sabe; también el cuy lo utiliza para cambiar la suerte a una persona sana o enferma; luego de la soba del cuy (todo el procedimiento) se mira la coca para ver quién debe curar si es el médico o él mismo; y finalmente explicó que el color del cuy no tiene importancia pero sí el sexo del animal debe ser el mismo al del paciente.

.Curandera de Arequipa: Mujer de 55 años de edad, procedente de Arequipa, refirió que se hacía en la casa del cliente donde con la soba hace rezos para comunicarse con los apus, luego sacrifica al cuy y observa los órganos y finalmente “cura” al cuy (“volver a vestir con su piel al cuy), el cuy es entregado al acompañante quien lo lleva a un cerro (lo ideal sería a las faldas del Misti); donde se realiza un pago a la tierra con una mesita, luego se le enterra y se echa un poco de vino. Es necesario la participación del acompañante, porque en el lugar que se realiza esta todo el mal; se dedica a esta actividad desde hace 40 años, lo aprendió de un curandero que trabajaba en la sierra; refirió que para hacer la soba es necesario contar con un don especial para

realizan esta práctica. Además, se pudo realizar observación de una soba de cuy con el curandero de Puno.

También se realizó 60 entrevistas en la ciudad de Arequipa (30 en la feria El Altiplano y 30 en el mercado Virgen de Chapi en el Avelino); estas personas fueron seleccionadas mientras se encontraban transitando y aceptaban participar; esta entrevista tuvo la finalidad de indagar sobre si tenían conocimiento acerca de la soba del cuy, si la utilizaron y si lo utilizarían.

comunicarse con los apus que sería como un poder mentar (a decir de la curandera); el color del cuy necesariamente tiene que ser negro; y el sexo del animal igual al de la persona, la curandera indicó que generalmente la personas acuden a ella después de ir a un médico o cuando ya están en enfermedad terminal. Para que se realice correctamente la soba de cuy es necesario que la persona crea en este procedimiento, de lo contrario se genera como una especie de “barrera” entre ellos.

Entrevistas a pobladores: El 53.33% no procedían de Arequipa ciudad, aproximadamente el 63% conoce acerca de la soba del cuy; sin embargo son muy pocos los que tuvieron experiencia con este procedimiento, para lo cual hay que tener fe, de los cuales cuatro personas refirieron que el diagnóstico con cuy fue el mismo que después le hizo el médico sin embargo prefieren acudir al médico; tres personas si lo harían de las cuales una de ellas sería porque existen fuerzas extrañas que no tienen explicación. Entre los que no se someterían a la soba explicaron porque son católicos, porque no creen en esto y porque lo único que quieren estas personas es sacar plata. También es importante referir que opinan que la medicina tradicional y la científica se complementan. Hay enfermedades para los curanderos como el susto y enfermedades para el médico. Una entrevista realizada a una vendedora de hierbas medicinales quien practicaba curaciones, precisó que creía mucho en Cristo y cuando hacía las curaciones con hierbas lo hacía encomendándose a Cristo y era él quien curaba.

DISCUSIÓN

Es importante reconocer que existen variados recursos curativos como resultado de la gran biodiversidad que existe sobre todo en nuestro país andino donde muchas veces se recurre al diagnóstico y curación que le ofrece agentes de su comunidad basados en conocimientos que han adquirido por transmisión parental (5).

El curandero cuando realiza la soba entra en conexión con los espíritus (apus) y los “ayudantes” quienes acompañan en el procedimiento para interferir por el enfermo de tal manera que se establecería un vínculo entre los involucrados (paciente, curandero y ayudante); el curandero utiliza al cuy para llegar a un diagnóstico a través de la observación (como una radiografía) del interior así como el exterior del animal (6).

Durante este proceso se da una etapa de adivinación y lectura de las vísceras del animal luego de realizar la soba del cuy por el cuerpo del paciente para llegar a un “diagnóstico”; si bien en muchos casos existe eficacia del procedimiento sin embargo ésta radica en la sugestión y la fe que se da durante el ritual (7).

El acto central es el frotado que realiza el curandero por el cuerpo del paciente, y lo que busca el curandero son las semejanzas significativas entre el paciente y el cuy (al momento de observar las entrañas del animal) esto lleva al curandero a establecer correspondencias que le permitan emitir una valoración sobre el estado de salud del paciente (6).

La medicina tradicional, sus prácticas y agentes, constituyen un importante sector de atención informal de salud en el país. No sólo cubren eficazmente -con bajo costo y efectividad- la atención de salud de la población en zonas donde no llegan a los servicios oficiales del estado, cuya cobertura a nivel nacional alcanza a un 60% de la población del país (8).

“Por la práctica profesional y la observación cotidiana podemos asumir sin riesgo a equivocación que este porcentaje es también válido para el Perú. En el caso de la Soba del Cuy o Jubeo por ejemplo, se estima que en todo el Perú se realizarían por lo menos unas 500 sesiones diarias, en sólo una mañana” (9).

En el mes de mayo del 2009, la Comisión de Salud del Congreso peruano aprobó un proyecto de Ley que propone la creación de un registro oficial de los practicantes de la medicina tradicional, alternativa y complementaria, auspiciado por las instituciones rectoras de la salud pública del país (Ley de reconocimiento de la medicina tradicional, alternativa y complementaria y de los agentes que la ejercen). Según dicha iniciativa legislativa, quienes practiquen la medicina tradicional en el Perú –previa acordancia de criterios de selección, determinados por cuatro entidades oficiales- estarán incluidos oficialmente en un registro especial, y se considerarán estas prácticas como un complemento de las estrategias públicas de salubridad (8).

Se concluye que la soba del cuy es un aspecto cultural que aún se mantiene y existen personas que la practican cuyo “don” ha sido transmitido, la población participante tiene conocimiento de su existencia pero muy pocos se someterían al mismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- OMS. Estrategia de la OMS sobre Medicina Tradicional 2014-2023. 2013.
- 2.- Polia, M. “Adivinos y médicos del Ande: un reto para el tercer milenio “En: El Perú en los albores del siglo XXI-5 .Fondo edit. del Congreso del Perú. 2004
- 3.- Lumbreras L. “Hologénesis: la domesticación del territorio”. Editorial Lluvia editores, Lima. 2000
- 4.- Cabrera, A. Los roedores argentinos de la familia Cavidae. Universidad de Buenos Aires. 1983
- 5.- Reyna V. La soba o Limpia con Cuy en la Medicina Tradicional Peruana. 2002
- 6.- Azarola, B. Instituto de Investigaciones Gino Germani. VII Jornadas de Jóvenes Investigadores 6, 7 y 8 de noviembre de 2013.
- 7.- Arredondo, F. Dualidad simbólica de plantas y animales en la práctica médica del curandero-paciente en Huancayo. Tesis presentada para optar el Grado de Magister en Antropología. Lima-Perú 2006.
- 8.- Quevedo, R. La Medicina Tradicional en el Sistema Oficial de Salud en el Perú. 2009
- 9.- Entrevista Dr. Ing. Víctor Reyna Pinedo, investigador de la Soba del Cuy y el Cactus San Pedro, 26.03.2009, Lima.

Mitocondria y endotelio: importancia en la enfermedad cardiovascular (segunda parte)

Mitochondria and endothelium: importance in cardiovascular disease (second part).

Adán Bahamondes Palacios¹

Resumen

Luego de hacer una breve reseña histórico-evolutiva; revisamos aspectos claves de la función mitocondrial en relación al endotelio. El contenido mitocondrial en el endotelio, es relativamente escaso, la localización subcelular en relación al núcleo, a los elementos del citoesqueleto y al retículo endoplásmico es importante para la señalización de las especies reactivas del oxígeno (ROS) y el calcio. En relación a la biogénesis, el coactivador 1- α de PPAR γ (PGC-1 α), es la que comanda gran parte de las funciones frente al estrés oxidativo aumentando la expresión de enzimas antioxidantes y las proteínas no acopladas (UCPs). Los mecanismos de control de calidad mitocondrial incluyen la dinámica mitocondrial y la autofagia/mitofagia para mantener la angiogénesis normal y adecuada vasodilatación dependiente del endotelio. Los ROS mitocondriales son importantes para la señalización, en las respuestas fisiológicas a nutrientes, hipoxia, shear-stress (tensión tangencial de la sangre sobre la pared vascular interna) etcétera. Varias enzimas antioxidantes, UCPs y otros mecanismos en las mitocondrias, actúan coordinadamente para modular y direccionar las señales de los ROS. Las mitocondrias interactúan con el retículo endoplásmico para regular el

Abstract

Shortly afterwards I have made a brief historical and evolutionary review; I checked out some important aspects of the mitochondrial function relating to the endothelium. Mitochondrial content in endothelial cell is relatively low, the subcellular localization relative to the nucleus, cytoskeleton elements, and the endoplasmic reticulum (ER), is significant for ROS and calcium signaling. About the biogenesis, PGC-1 α , orchestrates cellular response to oxidative stress, increasing the expression of the antioxidant enzymes, and the UCPs. The ways of mitochondrial quality control includes, mitochondrial dynamics and the autophagy/mitophagy to keep the angiogenic controlled and an adequate vasodilation endothelium-dependent. Mitochondrial ROS are important to the signaling in the physiological response on nutrients, hypoxia, shear stress, etc. Many antioxidant enzymes, UCPs, and other mechanisms in the mitochondria interact to modulate and direct ROS signaling. Mitochondrial interact with the ER to regulate intracellular calcium metabolism and signaling which is important for the endothelial function like: activation of eNOS, motility, barrier function, immune function, inflammation, and the angiogenic. The excessive of ROS damages the endothelium and it also causes various vascular

1. Universidad Nacional de San Agustín. Facultad de Medicina. Arequipa, Perú

Fecha de Recepción : 15-06-2016
Fecha de Aceptación: 29-08-2016

Correspondencia 

Adán Bahamondes Palacios
bapaa@hotmail.com Cel. 959696616

Mitocondria calcio y endotelio:

La concentración de calcio extracelular es aproximadamente de 1 milimol/L, en el citosol es de 100 nanomoles/L, en el retículo endoplásmico es de 500 micromoles/L, y en la mitocondria en reposo 100 nanomoles/L, en actividad puede llegar a 400 nanomoles⁸. El calcio del citosol regula varias funciones del endotelio. Entre el retículo endoplásmico y la mitocondria, regulan, y mantienen constante la concentración de calcio del citosol, se ha determinado que más o menos el 25 % del calcio del citosol es manejado por el "pool" mitocondrial. Los agonistas que estimulan los receptores endoteliales como acetilcolina, serotonina, histamina, etcétera, inducen un aumento de calcio del citosol, que se une a la calmodulina y activa a la eNOS. El complejo calcio/calmodulina estimula la expresión de la calcio calmodulina quinasa II (CaMKII), ésta juega un gran rol en la expresión de genes de la eNOS, e induce la fosforilación de la eNOS. La CaMKII también regula los elementos del citoesqueleto de actina, que influyen en la forma, motilidad y función de barrera del endotelio. El calcio también está involucrado con la señalización del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), y funciones de angiogénesis del endotelio²⁴. El movimiento de calcio hacia dentro y fuera de la mitocondria esta finamente regulado, por una serie de moléculas y canales; se ha determinado que el intercambiador calcio/sodio (NCX), en la pared mitocondrial es importante para la eliminación de calcio de la mitocondria y a su vez para repletar los depósitos del retículo endoplásmico. Los factores conocidos de riesgo, como hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipoxia, cigarro, edad, etc. pueden condicionar aumento de ROS en la mitocondria, a tal nivel que inhiben el NCX, generando estrés en el retículo y en la mitocondria, ocasionando disfunción endotelial⁹.

Mitocondria grupo heme y endotelio:

En la mitocondria empieza y termina la síntesis de la molécula heme. Se inicia con la formación en la mitocondria del ácido amino levulínico (ALA); la sintasa del ALA es la que realiza esta función. El ALA es luego transportada de la mitocondria al citoplasma donde después de una serie de pasos, es convertida en coproporfirinógeno III; éste producto intermediario es enviado de vuelta

a la mitocondria donde es convertido a protoferrina IX, luego por acción de la ferroquetalasa se forma la molécula heme. El heme empezará a cumplir una serie de funciones, pasará a formar parte de la cadena oxidativa mitocondrial, regresará al citoplasma donde formará la hemoglobina, y se integrará a otras enzimas como la eNOS etc. En la regulación y síntesis del ALA, y del heme en general interviene muchas moléculas, a parte de las ya conocidas como PGC-1 α ; y entre ellas la proteína transportadora en la MIM llamada ABC-me (ATP Binding Cassette-mitochondrial erythroid), es una proteína como un casete de radio, relacionada a ATP, descubierta inicialmente en la mitocondria de células eritroides^{63,64}. (Los eritrocitos maduros no tienen mitocondrias). El ABC-me, interviene en el transporte de ALA y estabiliza la mitoferrina-1 (importa hierro a la mitocondria). En caso de injuria cardiaca por isquemia /re-perfusión, en ratas heterocigotas, para ABC-me (ABC-me +/-), se asoció con un aumento en la producción de ROS, mayor daño oxidativo mitocondrial, y daño de la bomba calcio ATPasa del sarcoplasma /ER, alteración de la respiración mitocondrial y severa disfunción cardíaca; se atribuye a un defecto en la síntesis del heme y a una falla en la homeostasis de hierro a nivel mitocondrial. La inhibición de síntesis del heme en ratas, se asoció a una disminución en la producción de NO, y a un impedimento en la vasodilatación dependiente del endotelio²⁴. En endotelio de retina de rata se detecta ABC-me, y la cifra elevada de glucosa inhibe su expresión⁶⁵. La molécula heme es metabolizada por la heme-oxigenasa-1, formando biliverdina y monóxido de carbono, liberando hierro. En pasos subsiguientes la biliverdina formará bilirrubina. La liberación de hierro activo puede iniciar la formación de ROS, y el monóxido de carbono al inhibir el complejo IV también lo hará, en cambio la bilirrubina es antioxidante. La heme oxigenasa-1 es inducida por la AMPK, mediante la transcripción del factor de respiración nuclear (NRF-1) e intervendría también en la expresión de genes del factor nuclear 2, relacionado al factor eritroide 2 (Nrf2). La heme oxigenasa inducible se produce fundamentalmente en hígado en el retículo endoplásmico, caveolas y quizá en las mitocondrias; existen además dos formas

constitutivas de heme oxigenasa la 2 y 3, se encuentran más en cerebro y bazo, se producen igualmente en el retículo endoplásmico y en las caveolas celulares⁶⁶

Muerte celular endotelial regulada por mitocondria:

Apoptosis y necroptosis. Apoptosis es la muerte celular programada, pero sin necrosis, en la que interviene la vía de las caspasas. Necroptosis es la muerte celular con necrosis, pero dirigida por vías moleculares dependientes de quinasa-3 de proteínas que interactúan con su receptor (RIPK-3) y generalmente la caspasa 8 se encuentra inhibida⁶⁷. Los estudios sugieren que las mitocondrias contribuyen en ambos procesos. En necroptosis, el daño inducido por el factor de necrosis tumoral (TNF-1 α), requiere la formación del complejo proteínico, que incluye las proteínas que interactúan con el receptor (RIP 1 –RIP 3), y la fosfogliceromutasa 5 mitocondrial (PGM5), que es una fosfatasa de proteína de la MEM; la PGM5 activa la Drp 1, lo que lleva a fragmentación mitocondrial, esto contribuye a la necroptosis de la célula endotelial, aunque no se conoce aún bien la importancia de este hecho, a dicho nivel. La mitocondria también juega un rol importante en la apoptosis, por la vía intrínseca; se inicia por diversos factores de estrés celular: hipoxia, ROS, lipoproteínas de baja densidad oxidadas y daño del ADN; dichos estímulos activan a moléculas de la familia con dominios de homología de las BCL-2, las BH3, (**BCL-2 Homology domain, BH**) las cuales inhiben factores anti-apoptóticos, como BCL-2 (de **B-Cell Lymphoma 2**) lo que activa a BAX (de **BCL-2 Associated X** protein) y BAK (de **BCL-2 Antagonist Killer**); la BAK es constitutiva de la MEM y la BAX es translocada hacia la MEM y oligomerizada al iniciarse la apoptosis. Estos factores cuando son activados terminan por abrir el poro de permeabilidad transitoria mitocondrial (MPTP-mitochondrial permeability transition pore). La apertura del MPTP es fundamental en el proceso de apoptosis, ya que lleva a liberación de citocromo C, requerida para la activación de caspasa 9, a nivel del citosol; este proceso, podría ser interrumpido por las IAPs (the Inhibitor of **A**Poptosis proteins), proteínas inhibitoras de apoptosis localizadas en el citosol, que inhiben a las

caspsas activas 9, 7, y 3 a través de ubiquitinación y destrucción subsecuente por los proteosomas; pero aquí interviene las proteínas Smac (**S**econd **m**itochondrial-derivated **a**ctivator of **c**aspases), que también se le conoce como DIABLO (**D**irect **I**AP-binding protein with **l**ow **p**I) [pI = punto isoeléctrico], Smac/DIABLO se une a los miembros de la familia IAPs y neutraliza su actividad antiapoptótica. Smac/DIABLO es una proteína mitocondrial normal, pero su liberación al citosol induce apoptosis, probablemente siga la ruta de salida del citocromo C.

El MPTP, bajo condiciones fisiológicas permanece cerrado; experimentos in vitro con células endoteliales, muestran que periodos cortos de apertura del MPTP, tiene incluso función protectora, ya que disipan el potencial de membrana frente al estrés celular, o sobrecarga de calcio por ejemplo; pero periodos prologados de apertura del MPTP, inducen apoptosis; estos hallazgos no se han confirmado in vivo. En el endotelio, los factores de riesgo cardiovascular, pueden disparar apoptosis por múltiples vías. Se observa apoptosis en células endoteliales expuestas a altas concentraciones de glucosa, también en modelos animales de diabetes mellitus, y en estas condiciones la apoptosis es inhibida al disminuir la concentración de ROS o evitar la apertura del MPTP. La apoptosis inducida por hiperglucemia, se ha observado que involucra la activación del NF- κ B, y la proteína quinasa C, los cuales activarían a la molécula P66Shc (como ya se mencionó en párrafos anteriores), los que finalmente abren el MPTP. Otras moléculas implicadas en apoptosis que relacionan mitocondria, endotelio y glucosa son las conexas [Cx] (son proteínas que permiten formar canales entre células y célula y/o estructuras subcelulares); en la MIM, se encuentra la conexina 43, [Cx43]. La expresión de la proteína Cx43, in vitro, en lisado total de células endoteliales de retina, en condiciones de hiperglucemia se encontró baja, y también en diabetes in vivo (estudios en retina con tecnología muy sofisticada), en ambas situaciones se evidenció apoptosis⁶⁸. En relación a hipertensión arterial, es relevante mencionar, que la angiotensina II (Ang II), indujo apoptosis en cultivo de células endoteliales; esto es debido a la producción de ROS y es mediada por NOX, proteína quinasa C y Mito K_{ATP} , en esta

cascada de eventos se forma también ONOO⁻; al realizar estos experimentos, los efectos de la Ang II, fueron bloqueados por la sobreexpresión de la peroxidasa mitocondrial, la tioredoxina 2. En relación a dislipidemia y aterosclerosis, las lipoproteínas de baja densidad oxidadas, se ha visto que provocan apoptosis en las células endoteliales, sería por aumento de los ROS y activación de la P53, lo que lleva a la translocación de BAX a la membrana mitocondrial y liberación de citocromo C, y los otros componentes de apoptosis. También se ha determinado que la senescencia de la célula endotelial la hace más sensible a los diversos factores inductores de apoptosis que hemos mencionado, lo cual puede atribuirse, al menos en parte, a la menor expresión de BCL-2²⁴. Varios estudios en humanos sugieren que la apoptosis en la célula endotelial, puede ser importante en la enfermedad vascular; por ejemplo suero de pacientes con insuficiencia cardíaca inducen apoptosis en cultivo de células endoteliales, reflejado por fragmentación del ADN y liberación de citocromo C. También el suero de pacientes con síndrome coronario agudo, produce apoptosis en células endoteliales, cuyo efecto es bloqueado por un inhibidor de Ang II. En ninguno de estos trabajos se logró aislar el factor causante de apoptosis. Estudios con especímenes quirúrgicos de pacientes sometidos a endarterectomía carotídea, demostró gran apoptosis endotelial en regiones de bajo "shear-stress" (tensión tangencial del flujo sanguíneo sobre la pared interna de los vasos), zonas conocidas propensas a desarrollar aterosclerosis, porque el remanso hace más fácil la adhesión de células inflamatorias y depósito de lipoproteínas²⁴.

Intervenciones tendientes a mejorar la función mitocondrial en el endotelio.

Como se ha discutido hasta el momento, muchos factores de riesgo pueden llevar a disfunción mitocondrial a nivel del endotelio, lo cual puede contribuir en las enfermedades metabólicas, cardiovasculares y degenerativas. Se mencionan en la literatura potenciales intervenciones que pueden restaurar o mejorar la función mitocondrial. El problema está en cómo llegar, y en la manera justa a nivel

mitocondrial. Puede expresarse que más fácil es que los ñus crucen el Serengueti o las hormigas atraviesen un charco, a que un medicamento, llegue a las mitocondrias. Pero se están haciendo esfuerzos para producir medicamentos especiales.

Antioxidantes dirigidos a las mitocondrias.- Hay mucho interés en este campo, sin olvidar el rol fisiológico en la señalización celular, que juegan los ROS, de manera que se busca una estrategia, que reduzca los ROS, "sólo", a niveles fisiológicos, un artificio para llegar a los ROS mitocondriales es uniendo el compuesto antioxidante con un catión lipofílico, como el trifenilfosfonio. La mitoquinona (MitoQ), es una ubiquinona modificada por trifenilfosfonio, que es reducida a ubiquinol dentro de la matriz mitocondrial (el ubiquinol es la forma reducida, de la coenzima Q, la que mejor trabaja disminuyendo los ROS a nivel mitocondrial). Un abordaje similar se está plasmando con α tocoferol y con un mimético de la SOD mit. el Tempol. La Mito Q, tiene un efecto favorable en estudios preclínicos, de injuria por isquemia /reperfusión, sepsis, toxicidad por adriamicina, y en enfermedad de Parkinson. En relación a la función endotelial, la Mito Q ha logrado inhibir el daño oxidativo y la apoptosis en cultivo de células endoteliales; bloquea la disfunción en arteriola aislada, inducida por amiloide de cadena ligera; mejora la función endotelial, y baja la presión arterial en ratas hipertensas. Mito tempol, disminuye la presión arterial y mejora la vasodilatación dependiente del endotelio en modelos de ratones hipertensos. Estudios clínicos han examinado Mito Q para el tratamiento de enfermedad de Parkinson y hepatitis C con resultados no concluyentes. No hay estudios definitivos sobre Mito Q y enfermedades cardiovasculares.

Ácido lipoico y acetil-L-carnitina.- El ácido lipoico es un antioxidante mitocondrial y requerido como coenzima para la actividad del ciclo de Krebs. La carnitina juega un rol importante en la producción de energía, interviene en la conjugación de los ácidos grasos, para el transporte hacia la mitocondria. En modelos animales de envejecimiento, diabetes mellitus e hipertensión; la combinación de ácido lipoico y acetil-L-carnitina, revierten las anomalías a nivel mitocondrial del potencial de membrana, mejora la producción de ATP

y disminuye la producción de ROS en varios tejidos. En otros trabajos con animales, suplementando la dieta con ácido lipoico o acetil-L-carnitina se logró mejorar la biodisponibilidad del NO y reducir la formación de lesiones ateroscleróticas. En cultivo de células endoteliales, el ácido lipoico, mejora la producción del NO, bloquea la actividad inflamatoria y aumenta la proteína antiapoptótica BCL-2. En pacientes con síndrome metabólico, o diabetes mellitus, los suplementos de ácido lipoico y acetil-L-carnitina bloquean la acción de los ácidos grasos libres a nivel vascular, mejorando la disfunción endotelial. No está definido si es por acción sobre la mitocondria o endotelio en conjunto. Estos productos en Estados Unidos son de venta libre²⁴. Alimentos ricos en ácido lipoico: hígado, riñones, cerebro, yogur, brócoli, col, espinacas, acelgas etcétera.

Intervenciones que activen AMPK y PGC-1 α . La AMPK, es una proteína quinasa dependiente de AMP, capta la deficiencia energética celular, al detectar el aumento de la relación AMP/ATP. En animales cuando se activa la acción de la AMPK y PGC-1 α , mejora la función endotelial. En ratones viejos, con restricción calórica controlada, se revierte la disfunción endotelial y el estrés oxidativo. La restricción calórica promueve la biogénesis mitocondrial y aumenta la expresión de la MnSOD. En cultivo de células endoteliales, al aplicar un inhibidor de la glicólisis, en dosis sub-letales, la 2-deoxiglucosa, activa la AMPK, induce autofagia, y protege contra la muerte celular en el cultivo. Las tiazolidinedionas, se ha reportado que activan la PGC-1 α y aumentan la biogénesis mitocondrial en las células endoteliales. La metformina activa AMPK, inhibe la apertura del MPTP y la apoptosis endotelial, por esos mecanismos en modelos animales, disminuye la disfunción endotelial. Un estudio reciente en ratones demuestra que la metformina, a nivel hepático, por medio de la AMPK, suprime la producción de glucosa y los genes para la gluconeogénesis⁷¹. En relación a estudios clínicos, está bien establecido que el ejercicio y la pérdida de peso mejoran la función vasodilatadora endotelial, en pacientes con obesidad y diabetes mellitus²⁴. Programas de ejercicio, y pérdida de peso, en un grupo de personas obesas de entre 55 y 79 años, 13 personas de estudio y otro grupo control, durante 6

meses; aumentó la expresión de PGC-1 α , en el músculo esquelético en las personas de estudio, al mismo tiempo que mejoró su rendimiento general⁷². La metformina mejora la disfunción endotelial en pacientes con diabetes mellitus²⁴.

SIRTUINAS. Guarente en el año 2000 lanzó la hipótesis que la restricción calórica (CR), ralentecía el envejecimiento y el declive de la salud, por activación en las levaduras de Sir2p (Silent Information regulator o regulador de información silenciado 2) y sus homólogos en los organismos superiores, que ahora colectivamente se llaman SIRTUINAS (Siirt). En el año 2003, se descubrió la Sirtuina 1 (SIRT 1). Actualmente se conocen 7 (SIRT 1, 6 y 7 de localización nuclear; SIRT 2 de localización citoplasmática y SIRT 3, 4 y 5 de localización mitocondrial). Las SIRT son desacetilasas de proteínas dependientes de NAD⁺, se activan cuando aumenta la relación NAD⁺ (oxidada)/NADH (reducida). Desde el año 2000 hasta la fecha se han publicado miles de artículos, relacionados a este tema; en el año 2011 Burnett et al. negó los hallazgos sobre las bondades de las sirtuinas en relación a mejorar las características de la salud y envejecimiento; pero finalmente en la revisión que hace nuevamente Guarente en el año 2013, deja sentado casi en forma definitiva, que los efectos beneficiosos de las sirtuinas son reales²⁷. La CR, al disminuir el ritmo metabólico, incrementa la biodisponibilidad de NAD⁺, lo cual aumenta la actividad de las sirtuinas. La SIRT1 desacetila y activa a la PGC-1 α , ocasionando un efecto favorable sobre el metabolismo de los lípidos y glucosa y en la expresión de genes mitocondriales. SIRT3, desacetila la acil deshidrogenasa de cadena larga (LCAD), que media en la β oxidación de los ácidos grasos, desacetila y activa la SOD mit, la isocitrato deshidrogenasa 2 y otros componentes de la cadena transportadora de electrones, disminuyendo los ROS. SIRT4 frena la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH), regulando el catabolismo de aminoácidos. SIRT5 desacetila la sintasa 1 del carbonil fosfato, activando el ciclo de la urea⁷². Estas acciones de las sirtuinas mitocondriales son muy importantes, cuando se debe aplicar terapia en base a dietas reductoras, en caso de síndrome metabólico y diabetes. En relación al sistema cardiovascular, hay extensas evidencias, que las SIRT1 tiene un

Adán Bahamondes Palacios

efecto protector en contra de la injuria por isquemia e hipertrofia cardiaca; se sabe que SIRT1 desacetila y activa eNOS en las células endoteliales y regula la angiogénesis; retrasa la senescencia de la célula endotelial. El shear-stress, induce SIRT1, AMPK, eNOS y la biogénesis mitocondrial y se asocia a fosforilación y estabilización de SIRT1 por la quinasa de la proteína quinasa dependiente de calcio calmodulina (CaMKK). El eje SIRT1/AMPK en la célula endotelial, se ha visto que es inducido por resveratrol y ejercicio, en ratones. SIRT1 además del resveratrol, ejercicio y restricción calórica, es activada por un producto sintético el STAC^{24, 27}. En humanos, el envejecimiento se asocia con una reducción en la expresión de SIRT3 en el músculo esquelético de las personas sedentarias, pero no de los individuos que están en constante actividad física. Se ha observado que resveratrol, activa la biogénesis mitocondrial a nivel endotelial, al inducir la expresión de PGC-1 α y el factor de respiración nuclear y lo hace a través de SIRT 1, y activa también eNOS. Similar efecto se observó en aorta de ratones (db/db) diabéticos. En la célula endotelial, además resveratrol aumenta la expresión de MnSOD y disminuye el peróxido de hidrógeno, y se ha observado que aumenta la BCL-2, mostrando efectos importantes por esa vía. Por todos esos mecanismos ha despertado interés terapéutico. En humanos obesos resveratrol oral ha mostrado agudamente, que mejora la vasodilatación dependiente del endotelio, su efecto a largo plazo está por determinarse²⁴. Se está investigando sobre productos que modifican la fisión mitocondrial, como agentes terapéuticos, el inhibidor 1 de la división mitocondrial, (Mdivi-1, justamente es un supresor de la proteína de fisión DRP 1 y se ha mostrado que disminuye la permeabilidad de la MEM, la liberación de citocromo C, la apoptosis y muerte celular. Mdivi-1 también ha mostrado limitar el daño por isquemia reperusión en miocitos aislados, en endotelio de retina y reduce el tamaño del infarto en modelos de ratones. La investigación sobre la mitocondria como blanco terapéutico sigue muy activa se está viendo como regular el potencial de membrana, las UCPs, y otras proteínas. Como se comprende son campos en pleno desarrollo. Lo que se busca es mejorar la calidad de vida. Fig 8.

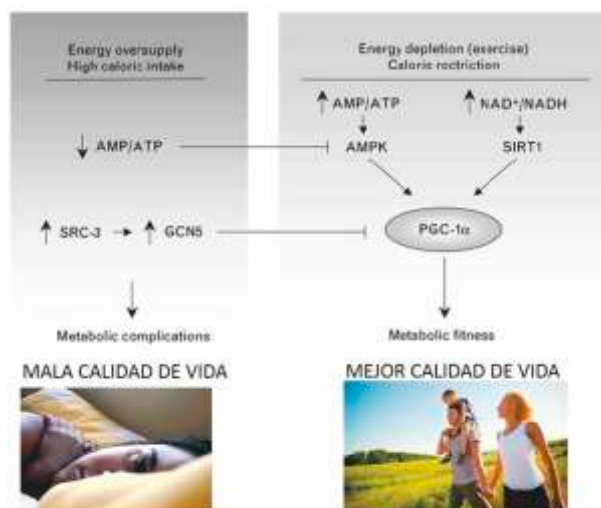


Figura 8. Relación entre ingesta calórica y calidad de vida. (Adán Bahamondes)

Cuando existe exceso de calorías, como se muestra en la figura 8, la relación AMP/ATP disminuye lo que promueve la activación de genes opuestos a PGC-1 α , como el SRC-3 (coactivador del receptor de esteroides) y GCN5 (histonas acetiltransferasa de la familia GCN5), ocasionando complicaciones metabólicas. Por lo tanto debemos cambiar hábitos de vida, entre ellos los alimenticios, tomando en cuenta los componentes beneficiosos de los alimentos, como se ve en la figura 9.



Figura 9. (Adán Bahamondes)

A manera de conclusión de lo revisado en el presente artículo, se ha elaborado un esquema denominado mesa metabólica, mostrando que entre los factores factibles de ser modificados en bien de la salud, están la alimentación y la actividad física.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jeremy N. Timmis, Michael A. Ayliffe, Chun Y. Huang and William Martin. Endosymbiotic gene transfer: organelle genomes forge eukaryotic chromosomes. *Nature Rev Genet* 2004; 5: 123-35.
2. Douglas R. Green, Lorenzo Galluzzi, Guido Kroemer. Mitochondria and the Autophagy–Inflammation–Cell Death Axis in Organismal Aging. *Science* 2011; 333:1109- 13.
3. Marco Passamonti, Andrea Ricci, Liliana Milani and Fabrizio Ghiselli. Mitochondrial genomes and Doubly Uniparental Inheritance: new insights from *Musculista senhousia* sex-linked mitochondrial DNAs (Bivalvia Mytilidae). *BMC Genomics* 2011; 12:442-60.
4. Mathews van Holde. *Bioquímica*, Editorial Mc Graw Hill – Interamericana 1999.
Nelson y Cox, Lehninger. *Principios de Bioquímica*. Editorial Omega.2005.5.
Culic O, Gruwel ML, Schrader J. Energy turnover of vascular endothelial cells. *Am J Physiol* 1997; 273:205-13.
6. Jan-Willem Taanman. The mitochondrial genome: structure, transcription, translation and replication. *Biochim Biophys Acta*1999; 1410: 103- 23.
7. Dmitry B. Zorov, Boris F. Krasnikov, Alevtina E. Kuzminova, Michail Yu. Vysokikh and Ljubava D. Zorova. Mitochondria Revisited. *Alternative Functions of Mitochondria*. *Biosci Rep* 1997; 17: 507- 20.
8. György Szabadkai and Michael R. DuChen. Mitochondria: The Hub of cellular Ca²⁺ Signaling. *Physiology* 2008; 23: 84- 94.
9. Xiaoqiang Tang, Yu-Xuan Luo, Hou-Zao Chen and De-Pei Liu. Mitochondria, endothelial cell function, and vascular diseases. *Front physiol* 2014; 5: 175- 88.
10. Toren Finkel. Signal transduction by reactive oxygen species. *J Cell Biol* 2011; 194:7–15
11. M. Le Bras, M.V. Clément, S. Pervaiz and C. Brenner. Reactive oxygen species and the mitochondrial signaling pathway of cell death. *Histol Histopathol* 2005; 20: 205-20.
12. Sean P. Whelan and Brian S. Zuckerbraun. Mitochondrial Signaling: Forwards, Backwards, and In Between. *Oxi Med Cell Longev* 2013; 2013: 1-10.
13. Andreas Linkermann, and Douglas R. Green. Necroptosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 455-65.
14. Gloria Kung, Klitos Konstantinidis, Richard N. Kitsis. Programmed Necrosis, Not Apoptosis, in the Heart. *Circ Res* 2011; 108:1017-36.
15. Masyelly Rojas, Siham Salmen, Lisbeth Berrueta. Muerte celular programada: I. Activación y mecanismos de regulación. *Revista Médica de la Extensión Portuguesa*. 2009; 4: 92-106.
16. René Ventura-Clapier, Anne Garnier, and Vladimir Veksler. Transcriptional control of mitochondrial biogenesis: the central role of PGC-1 α . *Cardiovasc Res* 2008; 79: 208–17.
17. Richard C. Scarpulla, Rick B. Vega, and Daniel P. Kelly. Transcriptional integration of mitochondrial biogenesis. *TEM* 2012.23:459-466.
18. M. Benjamin Hock and Anastasia Kralli. Transcriptional Control of Mitochondrial Biogenesis and Function. *Annu Rev Physiol* 2009; 71: 177-203.
19. Joel M. Weinberg. Mitochondrial Biogenesis in Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22: 431– 36.
20. Jianhua Zhang. Autophagy and mitophagy in cellular damage control. *Redox Biology* 2013; 1: 19–23.
21. Augustine M.K. Choi, Stefan W. Ryter, and Beth Levine. Autophagy in Human Health and Disease. *N Engl J Med*. 2013; 368: 651-62.
22. Steen Larsen, Joachim Nielsen, Christina Neigaard Hansen, Lars Bo Nielsen, Flemming Wibrand, Nis Stride, et al. Biomarkers of mitochondrial content in skeletal muscle of healthy

- young human subjects. *J Physiol.* 2012; 590:3349–60.
23. Christopher D. Moyes. Controlling muscle mitochondrial content. *J Exp Biol* 2003; 206: 4385- 91.
 24. Matthew A. Kluge, Jessica L. Fetterman, Joseph A. Vita. Mitochondria and Endothelial Function. *Circ Res.* 2013; 112:1171- 88.
 25. Richard c. Scarpulla. Transcriptional Paradigms in Mammalian Mitochondrial Biogenesis and Function. *Physiol Rev.* 2008; 88: 611–38.
 26. John A. Hawley and James P.Morton. Ramping up the signal: Promoting endurance training adaptation in skeletal muscle by nutritional manipulation. *P Aust Physiol Soc* 2013; 44:109-15.
 27. Leonard Guarente. Calorie restriction and sirtuins revisited. *Genes Dev.* 2013; 27: 2072- 85.
 28. Martin Klingenspor. Cold-induced recruitment of brown adipose tissue thermogenesis. *Exp Physiol* 2003; 88: 141– 8.
 29. Enzo Nisoli, Emilio Clementi, Michele O. Carruba, Salvador Moncada. Defective Mitochondrial Biogenesis. *Circ Res* 2007; 100:795-806.
 30. Alexander M van der Bliek. Fussy mitochondria fuse in response to stress. *EMBO Journal.* 2009; 28: 1533–34.
 31. Wenjian Wang, Yin Wang, Jianyin Long, Jinrong Wang, Sandra B. Haudek, Paul Overbeek, et al. Mitochondrial Fission Triggered by Hyperglycemia Is Mediated by ROCK1 Activation in Podocytes and Endothelial Cells. *Cell Metabolism* 2012; 15: 186–200.
 32. Ming Zhan, Craig Brooks, Fuyou Liu, Lin Sun and Zheng Dong. Mitochondrial dynamics: regulatory mechanisms and emerging role in renal pathophysiology. *Kidney Int* 2013; 83: 568– 81.
 33. Marc liesa, manuel palacín, and antonio zorzano. Mitochondrial Dynamics in Mammalian Health and Disease. *Physiol Rev* 2009; 89: 799–845.
 34. Sachin Supale, Ning Li, Thierry Brun, and Pierre Maechler. Mitochondrial dysfunction in pancreatic β cells. *TEM* 2012; 23: 477- 87.
 35. Sang-Bing Ong and Derek J. Hausenloy. Mitochondrial morphology and cardiovascular disease. *Cardiovasc Res* 2010; 88: 16–29.
 36. Lugus JJ, Ngoh GA, Bachschmid MM, Walsh K. Mitofusins are required for angiogenic function and modulate different signaling pathways in cultured endothelial cells. *J Mol Cell Cardiol.* 2011; 51: 885– 93.
 37. A R Hall, N Burke, R K Dongworth and D J Hausenloy. Mitochondrial fusion and fission proteins: novel therapeutic targets for combating cardiovascular disease. *Br J Pharmacol.* 2014; 171:1890–1906.
 38. Sherene M. Shenouda, Michael E. Widlansky, Kai Chen, Guoquan Xu. Altered Mitochondrial Dynamics Contributes to Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus. *Circulation* 2011; 124: 444- 53.
 39. Hyun-Seok Jin, Siim Söber , Kyung-Won Hong, Elin Or g, Bo-Young Kim ,Mar is Laan, et al. Age-Dependent Association of the Polymorphisms in the Mitochondria-Shaping Gene, OPA1, With Blood Pressure and Hypertension in Korean Population. *Am J Hypertens* 2011; 24: 1127- 35.
 40. Yuko Hirota, Dongchon Kang, and Tomotake Kanki. The Physiological Role of Mitophagy:New Insights into Phosphorylation Events.*Int J Cell Biol* 2012; 2012:1-8.
 41. Yongqiang Chen and Daniel J. Klionsky. The regulation of autophagy – unanswered questions. *J Cell Sci* 2011: 124, 161- 70.
 42. R Kang, HJ Zeh, MT Lotze, and D Tang. The Beclin 1 network regulates autophagy and Apoptosis. *Cell Death Differ* 2011; 18: 571– 80.
 43. Yoshinori Ohsumi. Historical landmarks of autophagy research. *Cell Res* 2014; 24: 9- 23.

44. Christos Kassiotis, Kalpana Ballal, Kari Wellnitz, Deborah Vela, Mei Gong, Rebecca Salazar, et al. Markers of Autophagy Are Downregulated in Failing Human Heart After Mechanical Unloading. *Circulation* 2009; 120: 191–97.
45. Thomas J. La Rocca, Grant D. Henson, Andrew Thorburn, Amy L. Sindler, Gary L. Pierce, and Douglas R. Seals. Translational evidence that impaired autophagy contributes to arterial ageing. *J Physiol* 2012; 590: 3305–16.
46. Julie K. Freed, David D. Gutterman. Mitochondrial Reactive Oxygen Species and Vascular Function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33: 673–75.
47. Subhashini Bolisetty and Edgar A. Jaimes. Mitochondria and Reactive Oxygen Species: Physiology and Pathophysiology. *Int. J. Mol. Sci.* 2013; 14: 6306–44.
48. M.W. Broadhead, R.K. Kharbanda, M.J. Peters, R.J. MacAllister. KATP Channel Activation Induces Ischemic Preconditioning of the Endothelium in Humans In Vivo. *Circulation* 2004; 110: 2077–82.
49. Stavros P. Loukogeorgakis, Rupert Williams, Anna T. Panagiotidou; Shyamsunder K. Kolvekar. Transient Limb Ischemia Induces Remote Preconditioning and Remote Postconditioning in Humans by a KATP Channel–Dependent Mechanism. *Circulation* 2007; 116: 1386–95.
50. Yanping Liu. Endothelial cytoskeletal elements are critical for flow-mediated dilation in human coronary arterioles. *Med Biol Eng Comput.* 2008; 46: 469–78.
51. M C Verhaar, P E Westerweel, A J van Zonneveld, T J Rabelink. Free radical production by dysfunctional eNOS. *Heart* 2004; 90: 494–95.
52. Emma Yu, John Mercer, and Martin Bennett. Mitochondria in vascular disease. *Cardiovasc Res* 2012; 111: 1–10.
53. Pravin V. Ingle, Devang M. Patel. C-reactive protein in various disease condition – an overview. *Asian J Pharm Clin Res* 2011; 4: 1–13.
54. Francesco Paneni, Pavani Mocharla, Alexander Akhmedov, Sarah Costantino, et al. Gene Silencing of the Mitochondrial Adaptor p66Shc Suppresses Vascular Hyperglycemic Memory in Diabetes. *Circ Res.* 2012; 111: 278–89.
55. Scott W. Ballinger, Cam Patterson, Cynthia A. Knight-Lozano, David L. Burow, Ken McIntyre, Marschall S. Runge, et al. Mitochondrial Integrity and Function in Atherogenesis. *Circulation* 2002; 106: 544–49.
56. Tinoy J. Kizhakekuttu, Jingli Wang, Kodlipet Dharmashankar, Rong Ying, David D. Gutterman, Joseph A. Vita, et al. Adverse Alterations in Mitochondrial Function Contribute to Type 2 Diabetes Mellitus–Related Endothelial Dysfunction in Humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32: 2531–39.
57. Jingli Wang, Anna Alexanian, Rong Ying, Tinoy J. Kizhakekuttu, Kodlipet Dharmashankar, et al. Acute Exposure to Low Glucose Rapidly Induces Endothelial Dysfunction and Mitochondrial Oxidative Stress: Role for AMP Kinase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012; 32: 712–720.
58. Miguel Antonio Aon, Brian Alan Stanley, Vidhya Sivakumaran, Jackelyn Melissa Kembro, Brian O'Rourke, Nazareno Paolucci, et al. Glutathione/thioredoxin systems modulate mitochondrial H₂O₂ emission: An experimental-computational study. *J Gen Physiol* 2012; 139: 479–91.59. Delira Robbins and Yunfeng Zhao. New Aspects of Mitochondrial Uncoupling Proteins and Their Roles in Tumorigenesis. *Int J Mol Sci* 2011; 12: 5285–93.
60. Jing Liu, Ji Li, Wen-Jian Li, and Chun-Ming Wang. The Role of Uncoupling Proteins in Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res* 2013; 2013: 1–7.
61. Luis Alberto Luévano-Martinez. Uncoupling proteins (UCP) in unicellular eukaryotes: true UCPs or UCP1-like acting proteins?. *FEBS*

- letters 2012; 586: 1073 -78.
62. Michael Madigan and Brian Zuckerbraun. Therapeutic potential of the nitrite-generated NO pathway in vascular dysfunction. *Front Immunol* 2013; 4: 1-9.
 63. Orian S. Shiri Hai, Todd Gregory, Channing Yu, Stuart H. Orkin and Mitchell J. Weiss. ABC-me: a novel mitochondrial transporter induced by GATA-1 during erythroid differentiation. *EMBO J* 2000; 19: 2492- 2502.
 64. Marina Bayeva, Arineh Khechaduri, Rongxue Wu, Michael A. Burke, J. Andrew Wasserstrom, Neha Singh, et al. ATP-Binding Cassette B10 Regulates Early Steps of Heme Synthesis. *Circ Res* 2013; 113: 279 - 87.
 65. E. Beglova, C. Moore, S. Roy, M. Liesa, O. Shiri Hai. Effect of High Glucose on Expression of a Novel Mitochondrial Transport Protein ABC-me in Rat Retinal Endothelial Cells. *ARVO 2010 Abstract Search & Itinerary Builder*.
 66. Stefan W. Ryter, Jawed Alam, and Augustine M. K. Choi. Heme Oxygenase-1/Carbon Monoxide: From Basic Science to Therapeutic Applications. *Physiol Rev* 2006; 86: 583-650.
 67. Jiahuai Han, Chuan-Qi Zhong & Duan-Wu Zhang. Programmed necrosis: backup to and competitor with apoptosis in the immune system. *Nature Immunol* 2011; 12:1143-49.
 68. Kyle Trudeau, Tetsuya Muto, and Sayon Roy. Downregulation of Mitochondrial Connexin 43 by High Glucose Triggers Mitochondrial Shape Change and Cytochrome c Release in Retinal Endothelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53: 6675 -81.
 69. Stephanie E. Wohlgemuth, Hazel A. Lees, Emanuele Marzetti, Todd M. Manini, Juan M. Aranda, Michael J. Daniels, et al. An Exploratory Analysis of the Effects of a Weight Loss Plus Exercise Program on Cellular Quality Control Mechanisms in Older Overweight Women. *Rejuvenation Res* 2011; 14: 315 - 24.
 70. Jia Cao, Shumei Meng, Evan Chang, Katherine Beckwith-Fickas, Lishou Xiong, Robert et al. Low concentrations of metformin suppress glucose production in hepatocytes through AMPK. *J Biol Chem* published online June 13, 2014.
 71. Leonard Guarente. Sirtuins, Aging, and Medicine. *N Engl J Med* 2011; 364: 2235- 44.
 72. Shigeomi Shimizu, Tatsushi Yoshida, Masatsune Tsujioka and Satoko Arakawa. Autophagic Cell Death and Cancer. *Int J Mol Sci* 2014; 15: 3145- 53.

Traumatismo Craneoencefálico Potencialmente Grave

Potentially Severe
Cranioencephalic Trauma

Mario Edgardo René Quintanilla Paz-Soldán

Resumen

El presente trabajo va dirigido especialmente a los centros sanitarios en donde se produce la primera valoración de un paciente que ha sufrido un traumatismo craneoencefálico. Se hace énfasis en los factores de riesgo que pueden condicionar que un TCE catalogado como leve evolucione a un TCE grave (TCE Potencialmente Grave). Se presenta una tabla de recomendaciones y un algoritmo para el manejo de los mismos, utilizado en el Hospital Universitario de Bellvitge.

Palabras clave: TCE, Potencialmente, Algoritmo.

Abstract

The present work is particularly aimed to health facilities where it produces first healthcare of a patient who has suffered a head injury. Special attention on risk factors that may influence a TCE classified as mild evolve to a severe head injury (TCE potentially serious). A chart recommendations and an algorithm is presented for handling TCE used in the University Hospital of Bellvitge.

Keywords: TCE, potentially Algorithm.

-
1. Coordinador Médico Jefe de Mutua Universal Barcelona - España

Fecha de Recepción : 30-11-2016

Fecha de Aceptación: 31-05-2017

Correspondencia 

Mario Edgardo René Quintanilla Paz-Soldán.
marvelus54@hotmail.com
Celular: +34 676251555

INTRODUCCION

El traumatismo o como muchos autores actualmente prefieren denominarlo, Enfermedad Traumática, representa un grave problema de salud pública en los países desarrollados y en vías de desarrollo. Dentro de este grupo de procesos, el traumatismo craneoencefálico (TCE) constituye la primera causa de mortalidad entre la población de menores de 50 años. (Lo que significa la mayoría de la población económicamente activa); Asimismo conlleva una elevada morbilidad e incapacidades, con un elevado aunque no bien estudiado coste sanitario, social y económico.

Los accidentes de tráfico ocupan el primer lugar como causa de TCE, seguida de la patología Laboral (caídas, accidentes in itinere etc.) lo que repercute en pérdidas de horas de trabajo, indemnizaciones, etc.

La primera dificultad para definir un TCE consiste en los diversos criterios mínimos requeridos para definir un TCE, todavía por su simplicidad muchos autores continúan empleando diversos criterios.

Las distintas definiciones de "caso de TCE", la variabilidad de diseños y las diferencias entre las poblaciones analizadas dificultan la comparación de los diferentes estudios; sin embargo el estudio prospectivo realizado en el condado de San Diego (EE.UU) se definió al TCE "Como lesión física o deterioro funcional del contenido craneal debido a un intercambio brusco de energía mecánica".

No fue hasta 1974 en que Jennet Y Teadsle de la Universidad de Glasgow (Escocia) idearon la **Escala de Coma de Glasgow (GCS)** en que, en parte se unificó el criterio de la gravedad de los mismos.

Un grupo de trabajo de la OMS ha definido la gravedad de los TCE de acuerdo a los valores de la GCS en tres categorías:

TCE Grave con GCS de 8 puntos o menos.

TCE moderado con CGS de 9 a 13 puntos.

TCE leve de 14 a 15 puntos.

Otro ejemplo de dificultades metodológicas lo plantean la diversa utilización de los códigos de clasificación de enfermedades para la identificación de casos y hacer estudios de morbilidad y mortalidad como por ejemplo: La conmoción cerebral, laceración y contusión cerebral, hemorragia subaracnoidea, subdural y extradural (hematomas subdural y epidural incluidos), otra hemorragia intracerebral y la no especificada, consecutiva al traumatismo. La severidad del impacto biomecánico inicial (**daño primario**) como la presencia y gravedad de una serie de agresiones sistémicas, que aparecen en los primeros minutos, horas e incluso en los días posteriores al traumatismo, que magnifican y/o producen nuevas injurias cerebrales, que generalmente conducen a la **LESION SECUNDARIA** (como la hipertensión endocraneal, vasoespasmo, convulsiones, edema cerebral; hiperemia, hematoma cerebral tardío y alteración de la autorregulación cerebral).

Mucho se ha escrito sobre el TCE grave y en menor escala sobre el TCE moderado, los cuales en su mayoría, se han realizado en centros Hospitalarios donde además de la Rx. simple de cráneo cuentan con la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la presencia de Neurocirujano de guardia.

Los trabajos y referencias bibliográficas existentes, sobre el TCE leve son escasas, en las que analizan la relación entre lesiones intracraneales traumáticas y diversas variables, signos y síntomas del TCE Leve.

El presente trabajo pretende remarcar las variables de predicción, síntomas y signos, así como los signos radiológicos que nos permitan detectar precozmente el riesgo de que un TCE considerado inicialmente como leve evolucione hacia un TCE grave. M. Brell refiere que es precisamente en el manejo del TCE leve en el que el "binomio rentabilidad económica y optimización del diagnóstico y tratamiento entran en conflicto." Se Presenta un algoritmo, utilizado en el Hospital Universitario de Bellvitge (Instituto Catalán de la Salud)

para el manejo inicial de estos pacientes y conductas recomendadas a seguir para el manejo de los mismos, tratando de disminuir la incidencia de TCE leves que se convierten en TCE graves.

DEFINICIÓN

“Traumatismo Craneoencefálico Potencialmente Grave es todo impacto Craneal Aparentemente Leve con la probabilidad de deteriorarse Neurológicamente en las primeras 48 horas postraumatismo”.

INCIDENCIA.

Algunos autores han establecido que el riesgo de complicaciones neurológicas graves en los TCE leves oscila del 1% al 3%.

En la serie de Mendelow sobre 865 TCE inicialmente alertas y orientados, un 1,3 % desarrollaban hematomas intracraneales.

En la casuística de Dacey el 3% de 610 TCE inicialmente en CGS 14-15 requirieron cirugía, ya fuera para elevar fracturas, evacuar hematomas (0,8%) o monitorización de la presión intracraneal (PIC).

La importancia de identificar este grupo de TCE leves de alto riesgo fue puesta de manifiesto por Klauber, al alertar sobre las diferencias interhospitalarias en la mortalidad de los TCE. Estas guardaban relación con una mayor letalidad entre los TCE leves y no, como cabría esperar, con una tasa más elevada de EXITUS en los TCE graves. **Por tanto los enfermos con mayor probabilidad de recibir inadecuados diagnósticos y tratamientos no serían los más graves, sino los inicialmente menos severos.**

Se estima que al menos el 10% de los pacientes con TCE finalmente severos fueron capaces de hablar después del accidente, Andreu Gabarros presentó un trabajo sobre “Pacientes que hablaron y murieron”.

OBJETIVOS

Conocer los síntomas y signos, así como los signos radiológicos que nos permitan detectar precozmente el riesgo de que un TCE considerado inicialmente como leve evolucione hacia un TCE grave, con la finalidad de utilizar el adecuado manejo de los medios existentes para el tratamiento de este grupo de pacientes, que es el mismo que el de los TCE graves :

“La prevención del daño cerebral secundario”

FACTORES DE RIESGO

Aunque existen factores extracraneales (hipoxia, hemorragia, etc.) capaces de deteriorar el estado neurológico de un traumatizado, el elemento determinante de la evolución neurológica en un TCE leve radica **en la ausencia o presencia, de una lesión intracraneal traumática.**

Cualquier patología intracraneal debe, por tanto, ser considerada grave, aún en enfermos con 14-15 puntos en la CGS.

a- Mecanismo lesional.

Las opiniones son discrepantes, mientras que para algunos autores el riesgo de un hematoma en el adulto es mayor tras las caídas, que en los accidentes de tráfico, otros autores consideran que los adultos atropellados o lesionados en colisiones de bicicletas o ciclomotores con automóviles, son el grupo con mayor probabilidad de presentar lesiones intracraneales. Otros autores no encuentran un riesgo especial en el mecanismo lesional.

b- Edad.

La posibilidad de presentar lesiones intracraneales secundarias en los TCE leves, es según Jennet, 2-3 veces mayor en adultos que en niños.

En pacientes de 50 años o más se incrementa incluso hasta 10 veces más el riesgo de deterioro neurológico.

c- Pérdida transitoria de la conciencia.

En opinión de algunos autores es un **predictor clínico independiente** (de las anomalías en la TAC) o al menos multiplica el riesgo relativo por dos.

d- Amnesia y agitación.

La amnesia, de duración superior a 5 minutos se asocia con un riesgo de 3,3%.

Cuando coexisten amnesia (incluso menor de 5 minutos) y agitación el valor predictivo positivo se incrementa hasta el 60%.

La agitación en forma independiente supone una probabilidad de lesión intracraneal del 16,7%.

e- Cefalea y vómitos.

La cefalea persistente y los vómitos incoercibles, se han considerado como síntoma y signo valioso al estar ligados a incrementos del desarrollo del incremento del deterioro.

Pacientes en CGS 14 presentan anomalías intracraneales identificables post traumatismo en el 16% de casos.

Pacientes en CGS 15, los hallazgos varían del 5,9% al 13% de lesiones tomográficas incluidas fracturas y de menor relevancia.

Se ha propuesto, basado en su definición la siguiente subdivisión en el TCE Leve:

CGS: 14-15: · TCE leve.

· TCE potencialmente grave.

La exploración debe comprender la búsqueda de signos indirectos de fractura de cráneo:

Ojos de mapache, rinorraquia (fosa anterior).

Signo de Battle, otorraquia (fosa media y posterior).

Los signos focales son considerados también variables clínicas de alto riesgo particularmente si se asocian a fractura craneal, edad superior a 50 años o agitación.

EXPLORACIÓN

De los signos de la exploración clínica el más destacable es el **NIVEL DE CONCIENCIA**, hasta el punto que es utilizado para la gravedad del TCE.

Hubo una cierta discusión sobre si un valor de 13 puntos en la GCS se consideraba leve, sin embargo tras los trabajos de Stein Y Ross, solo se consideran los TCE leves en 14-15 puntos, ya que los pacientes en 13 puntos que han sufrido pérdida de conciencia, o presentan amnesia registran un 32% de lesiones intracraneales. Dado que el 10% de los TCE leves en 13 puntos precisaron intervención neuroquirúrgica, parece lo más adecuado catalogarlos al menos de moderados.

Se ha de mencionar que algunos grupos de trabajo utilizan el término de potencialmente grave en vez de moderado, en los enfermos con puntuación de 13-9 en la GCS, lo cual está siendo cada día menos utilizado.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS RADIOLOGÍA CRANEAL

El uso de la radiografía craneal como instrumento de clasificación de los TCE leves es controvertido, se han realizado numerosos trabajos para reducir el número de solicitudes de radiografías mediante la aplicación de criterios clínicos. Esto permitiría un más selectivo uso de la exploración, con la consiguiente reducción de costes.

Tras el advenimiento de la TAC, la radiología simple resulta innecesaria para algunos autores por no mejorar el valor predictivo del examen neurológico o por no predecir el deterioro neurológico causado por lesiones intracraneales.

Según Jennet el riesgo calculado, para hematomas, se incrementa 400 veces en los TCE leves si existe una fractura craneal. Para Mendelow la presencia de una fractura en un TCE leve es de mayor

significación que la pérdida de consciencia breve o la amnesia.

Recientes trabajos confirman que la fractura craneal es un predictor independiente de hallazgos patológicos en la TAC de los TCE leves.

M^a A Muñoz y F. Murillo, en un estudio sobre 853 TCE leves (CGS: 14-15 puntos) tanto adultos como niños atendidos, observaron que el 34% de los TCE leves con fractura craneal presentan patología intracraneal traumática, al excluir a los menores de 14 años, el porcentaje de anomalías se eleva al 60% (por ausencia de lesiones traumáticas en los menores de 14 años).

Comparando este porcentaje con los hallazgos tomográficos en casuísticas de TCE en 14-15 puntos con y sin lesión ósea es razonable concluir que la fractura **es una variable de riesgo**. Así, Bacczu cifra en 6% la tasa de anomalías tomográficas incluyendo lesión intracraneal y ósea.

Según la mayoría de autores se debe solicitar Rx simple de cráneo cuando hay sospecha de fractura de la bóveda del cráneo (acabalgamiento, depresión etc.) o de lesión ósea de la base de cráneo (pérdida de líquido cefalorraquídeo por nariz u oído, hemotímpano, signos de Battle, hematoma periorbitario), lesión extensa o incisa de cuero cabelludo, trauma facial.

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA CRANEAL (TAC)

El manejo de los traumatizados con afectación moderada-grave de la conciencia es relativamente uniforme y claro: Son Tomografiados e ingresados. No ocurre lo mismo en los TCE leves, existiendo los que preconizan la necesidad de una TAC urgente en todo paciente, con pérdida de la conciencia o presente amnesia, a quienes consideran innecesario cualquier estudio de neuroimagen, sino después de un período de observación y deterioro.

La tendencia actual a solicitar una TAC craneal en un TCE leve es:

- La presencia de una fractura craneal.
- Pacientes que sufren deterioro neurológico durante las primeras 24 horas de observación en el área de urgencias.

MANEJO EN URGENCIAS

Tras la anamnesis, exploración y clasificación de un traumatismo como aparentemente leve, surge la primera decisión crucial: Derivar al paciente para observación hospitalaria en centro de referencia o remitirlo a su domicilio.

Aunque no existe uniformidad, tampoco se observan grandes discrepancias en los criterios de admisión. Sí se registran abundantes matizaciones, generalmente relacionadas con las indicaciones y utilidades de los medios diagnósticos.

Jennet exige la demostración radiológica de ausencia de fractura. Esta actitud a su vez le permite la observación domiciliar de un mayor número de enfermos, al incluir entre ellos a los pacientes que perdieron la conciencia brevemente, o tuvieron amnesia de pocos minutos. Para otros la presencia de una fractura craneal, o incluso la pérdida de consciencia, no justifica la admisión, si el enfermo tiene un CGS de 15 y un estado mental y neurológico normales.

Pacientes que presenten pérdida transitoria de consciencia (mayor de 5 minutos) con la clásica conmoción recuperada o no, amnesia anterógrada persistente, vómitos a repetición cefalea intensa, los signos clínicos (confusión, agitación .CGS 14) o los hallazgos radiográficos (fractura de bóveda o base) deben ser observados durante 24 horas.

M. brell y J. Ibañez en la encuesta multicéntrica nacional (España) en el manejo del traumatismo craneoencefálico leve, deducen que la realización de una TAC craneal a todos los pacientes con signos de alarma, es menos costosa que la

Mario Edgardo René Quintanilla Paz-Soldán

realización de Rx simple de cráneo y observación hospitalaria, con lo que mejoraría la rentabilidad diagnóstica y aumentaría la eficiencia económica.

Se presenta el algoritmo de traumatismo craneoencefálico leve utilizado en el Hospital Universitario de Bellvitge (Barcelona – España).

Se debe considerar que los pacientes deben ser atendidos en base al estudio individual del caso.

Los algoritmos deben ser usados como guía, no como mandatos inamovibles, por esta razón y por algunas consideraciones legales, se debe utilizar el término recomendaciones y no protocolo asistencial.

CONCLUSIONES

- 1- Este trabajo muestra la variabilidad interhospitalaria del manejo del TCE leve, lo cual nos demuestra, aparte de la diferencia de criterios, la ausencia de trabajos y/o estudios a nivel de centros de atención primaria.
- 2- Gracias a literatura revisada, en la que se nos orienta hacia la decisión de prueba diagnóstica a realizar o remitir a centro referencial al paciente con TCE que presente signos de alarma, nos crea la inquietud de poder contribuir a la creación de guías de práctica clínica que puedan ser utilizadas en los centros de atención primaria y de referencia.

TABLA DE RECOMENDACIONES

	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3
ESCALA DE GLASGOW	15	14-15	9-13	<9
PÉRDIDA DE CONSCIENCIA	No	Transitoria	--	--
FUNCIONES SUPERIORES	Normal	Alteradas	--	--
AMNESIA	No	Si	--	--
CEFALEAS	No	Si	--	--
VÓMITOS	No	Si	--	--
AGITACIÓN	No	Si	--	--
FRACTURA CRANEAL	No	Si	--	--
CONVULSIÓN	No	No	Si	--
FOCALIDAD	No	No	Si	--
RX DE CRNEO AP Y L	Si	Si	--	--
RX CERVICAL L	Si, precipitación o zambullida	Si, precipitación o zambullida	Si	Si
TAC	No	Si, deterioro neurológico o fractura craneal	Si	Si
C. NEUROCIRUGÍA	No	Si deterioro	Si	Si
MONITORIZACIÓN PIC	No	No	Algunos	Si
ALTA	Si	--	--	--
INGRESO EN OBSERVACION	No	Si, 24 h.	Si, 24 h.	--
INGRESO EN PLANTA	No	Si lesión TAC	Tras observación	--
INGRESO EN UCI	No	--	Si LOE	Si

ALGORITMO DE ACTUACIÓN EN TCE LEVE

Paciente alerta, GCS = 14-15

Examen general.

- Excluir lesiones sistémicas.
- Examen neurológico básico.
- Rx asociadas que estén indicadas.
- Alcoholemia y tóxicos en orina.

Obtener historia completa:

- Nombre, edad y sexo.
- Mecanismo de la lesión.
- Tiempo de la lesión.
- Pérdida de consciencia.
- Recuperación de la consciencia.

GSC 14 a las 6 horas de observación

TC craneal SIEMPRE

GSC 14-15 CON conmoción cerebral clásica recuperada o conmoción cerebral leve (sin pérdida de conocimiento, amnesia lacunar y anterógrada) o estado confusional.

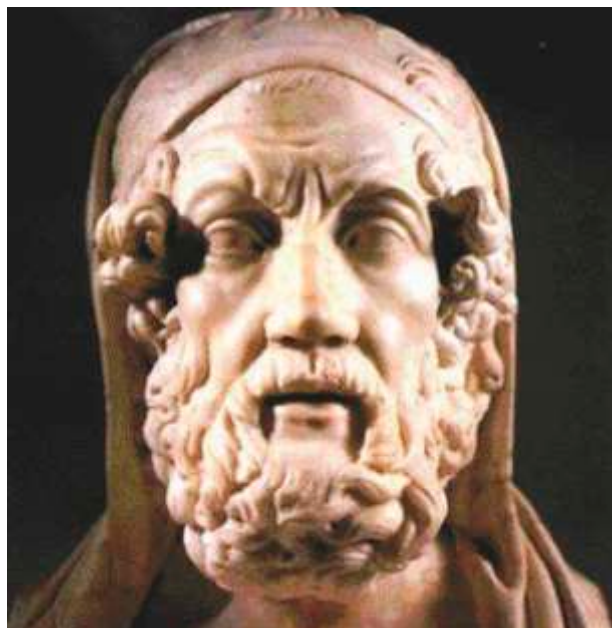
Rx craneal

TC craneal si: (no necesario Rx craneal)

- Focalidad de pares o vías largas.
- Crisis comiciales.
- Sg de Fx de base: otorragia, otorraquia, rinorraquia, sg Battle, hematoma periorbitario.
- Tratamiento anticoagulante o antiagregante.
- Etilismo crónico.
- Precipitado.
- Agredido.
- > 50 años.
- Fractura de cráneo en Rx de cráneo.
- Vómitos de repetición.
- Cefalea persistente.
- Amnesia anterógrada > 2 horas
- Heridas penetrantes

GSC 15 SIN conmoción cerebral.
Síntomas mínimos, cefalea leve, vómitos aislados y vértigo.

No pruebas complementarias



Ningún trauma craneal debería ser considerado inocuo.

Hipócrates.
460 A.C – 370 A.C

BIBLIOGRAFÍA

1. Dacey RG. Complications after apparently mild head injury and strategies of neurosurgical management. En : Levin HS, Eisenberg HM, Bendon AL. Mild head Injury. Oxford University Press. New York 1989.
2. Mendelow AD, Teasdale G, Jennet B, Bryden J, Hestett C, Murray G. Risks of intracranial haematoma in head injured adults. Br Med J 1983; 287: 1173-1176.
3. Klauber MR, Marshall LF, Luerssen TG, Frankowski R, Trabbador K, Eisenberg HH. Determinants of head injury mortality: importance of the low risks patients. Neurosurgery 1989; 24: 31-36.
4. Jennet B. some international comparisons. En: Levin HS, Eisenberg HM, Bendon AL. Mild Head Injury. Oxford University Press. New York 1989; 23-24.
5. Borczuk P. Predictors of intracranial injury in patients with mild head trauma. Ann. Emergency Med 1995; 25: 731-36.
6. Stein SL, Ross SE. The value of computed tomographic scans in patients with low risk head injuries. Neurosurgery 1990; 26: 638-640.
7. Bells R, Loop JW. The utility and futility of resdiographic skull examination for trauma. N Engl J Med 1971; 284: 236-239.
8. Masters SJ, McClean PM, Ascarese JS, Brown RF, Campbell JA, Freed HA et al. Skull Xray examinations after head trauma. Recommendations by a multidisciplinary panel and validation study. N Engl J Med 1987; 316: 84-91.
9. Guidelines for initial management after head injury in adult: suggestion from a group on neurosurgeons. Br Med J 1984; 288: 983-985.
10. Jennet B. Skull X-ray after recent head injury. Clin Radiol 1980; 31: 463-469.
11. Dr. Francisco J Guerrero García. TCE potencialmente grave R-2 Hospital Univ. San Cecilio. Granada, España.
12. M. Brell y J. Ibáñez. Manejo del traumatismo craneoencefálico leve en España; Encuesta multicéntrica nacional. Servicios de neurocirugía Hospital Clínic y Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona- España.
13. M. del mar S. Fernández. Traumatismos craneales. Hospital Clínico universitario de Malaga.

Síndrome Catatónico: Reporte de un caso

Catatonic Syndrome: A case report

Rogers A. Pezoa Patiño¹, Rodolfo E. Pezoa Jares²,
Mariana Villarreal Calderón³

Resumen

La catatonía es un síndrome caracterizado por signos y síntomas motores, conductuales y neurovegetativos. Se presenta el reporte de un caso de una paciente femenina de 19 años que presentó un síndrome psicótico y signos compatibles con catatonía. Al inicio de su internamiento se descartó etiología médica y se inició tratamiento con un antipsicótico atípico y benzodiacepinas, presentando inicialmente poca respuesta, por lo que se utilizó terapia electroconvulsiva (TEC). La catatonía disminuyó abruptamente post-TEC y se continuó con tratamiento farmacológico.

Abstract

Catatonia is a syndrome characterized by motor, behavioral and neurovegetative signs and symptoms. We report the case of a 19 year old female who was admitted due to a psychotic syndrome and signs compatible with catatonia. From the beginning of her hospitalization a medical condition was ruled out, and was treated with an atypical antipsychotic and benzodiazepines with little response, so that electroconvulsive therapy (ECT) was used. Signs of catatonia abruptly decreased post-TEC and pharmacological treatment was continued.

Palabras clave: Catatonía, Esquizofrenia, Tratamiento, Terapia Electroconvulsiva.

Key words: Catatonia, Schizophrenia, Treatment, Electroconvulsive therapy

1. Escuela Nacional de Medicina del Instituto Tecnológico de Monterrey, México. Docente del Programa Multicéntrico de Posgrado, Residencia Médica. Egresado de la Facultad de Medicina de la UNSA.
2. Escuela Nacional de Medicina del Instituto Tecnológico de Monterrey, México. Docente del programa Multicéntrico de Posgrado, Residencia Médica de Psiquiatría.
3. Médico Residente de Primer Año de la Especialidad de Psiquiatría de la Escuela Nacional de Medicina del Instituto Tecnológico de Monterrey, México.

Fecha de Recepción : 09-11-2016

Fecha de Aceptación: 23-05-2017

Correspondencia

Rogers Alcides Pezoa Patiño
Avenida Morones Prieto No. 3000, Colonia Los Doctores Monterrey Nuevo León,
México. CP 64710, (81) 8888-2223.
rpezoa1@yahoo.com

Introducción:

La catatonia fue descrita por primera vez en 1866 por Karl Ludwing Kahlbaum como un síndrome psicomotor, fase de una enfermedad progresiva que incluía los estados de depresión, manía y psicosis. A principios del siglo XX Eugene Bleuler, siguiendo los criterios de catatonia de Emil Kraepelin, categorizó la catatonia como un subtipo motor de esquizofrenia (1). Durante los siguientes años la esquizofrenia y la catatonia se consideraron sinónimos. Actualmente el manual diagnóstico DSM-5 considera a la catatonia como un especificador de hasta 10 diagnósticos psiquiátricos, tales como: trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, secundario a enfermedad médica, y se agregó una nueva clasificación de catatonia no especificada útil en los casos que no podemos reconocer la enfermedad de base (2). Describimos el caso de una paciente de 19 años con diagnóstico de esquizofrenia paranoide y que posteriormente desarrolló un síndrome catatónico de origen psicótico con pobre respuesta al tratamiento farmacológico. Por lo que se optó por utilizar terapia electroconvulsiva con una respuesta mejor de lo esperado 24 horas después de la primera sesión.

Descripción:

Paciente femenina de 19 años con antecedente heredo-familiar de padre con abuso de alcohol. No se reportan complicaciones pre o postnatales ni alteraciones en el neuro-desarrollo. Antecedentes personales de Hepatitis A sin secuelas a los 14 años. Antecedentes gineco-obstétricos: menarquía a los 14 años, ritmo irregular de (4/90). Inicio de vida sexual a los 15 años, 8 parejas sexuales. Niega gestación. Pobre rendimiento académico en primaria y secundaria. Proviene de un hogar disfuncional con antecedente de violencia intrafamiliar, negligencia por parte de su madre, abuso sexual por tocamientos a los 12 años de edad por un familiar, "bullying" durante la adolescencia. Nivel socioeconómico bajo. Se reporta que desde los 8 años de edad presentaba conducta alucinatoria, pobre control de impulsos, heteroagresividad y aislamiento social progresivo. Inicia

consumo de múltiples drogas a los 15 años con patrón de abuso y dependencia (tabla 1). A los 17 años recibe atención psiquiátrica, reportándose el diagnóstico de esquizofrenia paranoide y dependencia a múltiples sustancias. Recibió tratamiento con Haloperidol 10 mg/día y Levomepromazina 25 mg/día, con mal apego al mismo.

Acudió al servicio de urgencias psiquiátricas a los 19 años por presentar un síndrome psicótico de 6 semanas de duración, en el cual se reporta pensamiento y conducta desorganizada, ideas delirantes paranoides, y alucinaciones auditivas complejas. Evolucionó hasta presentar síntomas catatónicos caracterizados por mutismo, negativa a la toma de alimentos y líquidos, catalepsia, resistencia al movimiento pasivo, flexibilidad cérea, estupor, mirada fija, excitación, movimientos estereotipados, obediencia automática, reflejo de retirada, reflejo de prensión y gesticulación. En la escala de Bush Francis de catatonia calificó 33 puntos (tabla 2). Se decide su internamiento. Se observa al examen mental de ingreso: paciente femenina de edad aparente a la cronológica, alerta, con vestimenta incompleta (no portaba ropa interior ni zapatos), nulo contacto visual, fascie de enojo, mutismo, sin respuesta a estímulo verbal, reflejo de retirada presente, incremento en psicomotricidad, conducta desorganizada (se micciona al caminar), juicio fuera del marco de la realidad. Ánimo, memoria, pensamiento, percepción, e introspección no valorables. Se inició Risperidona 2 mg/día y Lorazepam 1 mg/día.

Durante su internamiento se solicitó resonancia magnética cerebral (Figura 1), que demostró reducción en volumen cortical frontotemporal bilateral y asimetría de ventrículos laterales. Electroencefalograma mostró actividad paroxística generalizada con probable origen focal izquierdo. Elevación idiopática de la bilirrubina indirecta. Resto de estudios en parámetros normales: ultrasonido abdominal, biometría hemática, electrolitos séricos, enzimas cardíacas, grupo sanguíneo y Rh, serología hepatitis A, B y C, punción lumbar, examen general de

orina, urocultivo, VDRL, y ELISA para VIH.

Tres semanas después no presentó mejoría con los fármacos. La ingesta era complicada por renuencia a la vía oral. Se decide inicio de TEC. Después de la primera sesión, presentó una marcada disminución en los síntomas catatónicos, obteniéndose un puntaje en la escala de Bush Francis de 5 puntos. Sin embargo, presentó un tiempo de convulsión tónico-clónica de 2.28 minutos. Debido al excesivo tiempo de la convulsión tónico-clónica, se decidió suspender la TEC, y se cambió el esquema de medicamento a Risperidona 3 mg/día y Carbamazepina 800 mg/día. Con este nuevo esquema mantuvo una mejoría parcial. Después de 4 semanas se decide administrar la segunda sesión de TEC con un tiempo convulsión tónico-clónica de 2.15 minutos. Se decide cambio de esquema: Clozapina 50 mg/día y Carbamazepina 1g/día. La paciente presentó mejoría progresiva, llegando a observarse con buena higiene y aliño, orientada, en momentos con dificultad para aceptar límites, destaca el contacto visual con el entrevistador, la fluidez en la conversación, el lenguaje coherente y congruente, pensamiento lineal, sensopercepción sin alteraciones, mejor control de impulsos, afecto eutímico, adecuada resonancia afectiva, con parcial conciencia de enfermedad, juicio dentro del marco de la realidad. A su alta la paciente continua comunicativa, con disminución importante de los síntomas positivos y negativos y una escala de Bush Francis con puntuación de 2. Se mantiene tratamiento con antipsicótico y antiepiléptico.

Discusión:

El diagnóstico de catatonia, según el DSM-5, describe el síndrome como un especificador de diferentes diagnósticos psiquiátricos, eliminándolo como subtipo de esquizofrenia(2).

La escala clínica de *Bush-Francis Catatonia Screening Instrument* (BFCSI) es la preferida por especialistas como material de ayuda diagnóstica, de gravedad y de seguimiento debido a su fácil administración y fiabilidad. Cuenta con 23 reactivos, los primeros 14 describen los

signos más comunes reportados por la literatura, evaluándose por su presencia o ausencia. La presencia de dos ó más signos en los primeros 14 ítems se considera positivo para catatonia, y la severidad es determinada de acuerdo al puntaje total de la escala(3).

La etiología de la catatonia permanece incierta, sin embargo, las últimas investigaciones apuntan a un desbalance entre el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y glutamato. La disminución de GABA en la corteza cerebral puede en cierta forma explicar la sintomatología motora de la catatonia y la respuesta positiva a las benzodiazepinas. El glutamato es el principal neurotransmisor excitador, y en la catatonia existe un exceso de este, lo cual puede explicar los síntomas de hiperexcitación tales como agitación, o rigidez(4).

Ante la presencia de un síndrome catatónico debemos considerar la etiología no psiquiátrica como la primera causa (tabla 3). Especialmente en los pacientes que presentan un cuadro abrupto y de primera vez. El cuadro clínico se resuelve al tratar la enfermedad médica.

El tratamiento del síndrome catatónico según la evidencia es en primera instancia con benzodiazepinas, sobretudo el Lorazepam y el Diazepam, aunque no se descarta la eficacia de otras benzodiazepinas de similar acción. Si no se tiene una respuesta favorable en unos días, el siguiente paso es la valoración del paciente para realización de TEC, porque ésta se convierte en la opción principal de tratamiento (5,6). Se ha demostrado en estudios con tomografía de emisión de positrones (PET) que durante la convulsión el flujo sanguíneo cerebral, la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y el metabolismo de la glucosa aumentan. Posterior a la convulsión la glucosa y el oxígeno tienden a disminuir principalmente en los lóbulos frontales; el grado de disminución del metabolismo cerebral durante esta fase se correlaciona con la respuesta terapéutica. Se ha reportado que la TEC incrementa los niveles de GABA y de los receptores GABA B, por lo cual se explica su utilidad en la catatonia (5). En cuanto al número de

sesiones, típicamente se administran de 6 a 12, con un promedio de 7, hasta 3 veces por semana. No existe evidencia que el uso más frecuente sea más efectivo, además que esta bien documentado que los beneficios del TEC desaparecen con el tiempo, lo que significa que el paciente deberá continuar el tratamiento con psicofármacos y en algunas situaciones, dar TEC de mantenimiento, una sesión por mes(5).

El papel de los antipsicóticos en el síndrome catatónico es aún controversial. Diversos autores sugieren suspender el uso de antipsicótico en la catatonía puesto que dichos pacientes son más vulnerables a evolucionar a síndrome neuroléptico maligno. Sin embargo, otros autores

postulan que en la catatonía sin compromiso de signos vitales, la sintomatología puede disminuir con la administración de antipsicóticos atípicos.(7)

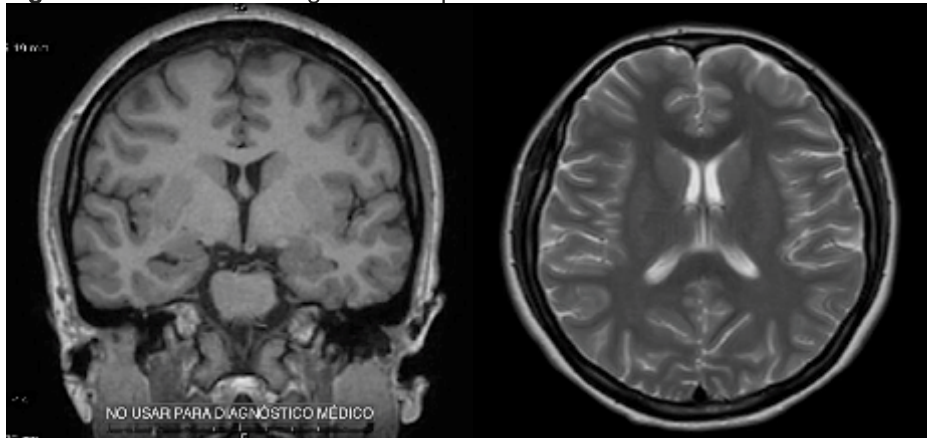
En conclusión, la catatonía es un síndrome que puede observarse en pacientes con enfermedad médica y psiquiátrica. Su tratamiento ha sido bien estudiado, considerándose a las benzodiazepinas como primera línea de tratamiento, seguida de la TEC. El uso de antipsicóticos es aún controversial, pero hay reportes que apoyan su administración. La evidencia respecto a la fisiopatología de este síndrome es aun escasa, por lo que se requieren mas estudios que puedan dilucidar mejores opciones de tratamiento.

Tabla 1.
Toxicomanías positivas

Droga	Inicio	Frecuencia	Cantidad	Último Consumo
(+)Tabaco	15 años	diario	1 cajetilla	Hace 2 meses
(+)Alcohol	15 años	semanal	> 10 cervezas	Hace 7 meses
(+)Marihuana:	15 años	diario	3 cigarros	Hace 7 meses
(+)Solventes y alucinógenos:	15 – 18 años	3 veces en su vida	Se desconoce cantidad	Hace 7 meses
(+)Piedra/cocaína:	17	diario	Hasta 5 piedras.	Hace 7 meses
(+)Heroína:	18	diario	2g- IV e inhalada	Hace 7 meses

Tabla2: Escala de valoración para catatonía; *Bush-Francis Screening Instrument*

Síntomas	Al ingreso	Pre TEC	Post TEC	Al alta
Excitación	0	2	1	0
Inmovilidad/estupor	2	2	0	0
Mutismo	3	2	0	0
Mirada fija	3	2	2	0
Postura/catalepsia	3	2	0	0
Gesticulaciones	3	1	0	1
Ecofenómenos	0	1	0	0
Estereotipia	0	2	0	1
Manierismos	2	0	0	0
Verbigeración	0	1	0	0
Rigidez	3	1	0	0
Negativismo	3	2	0	0
Flexibilidad cérea	3	0	0	0
Retraimiento	1	1	0	0
Impulsividad	0	2	1	0
Obediencia Automática	0	3	0	0
Respuesta excesiva de cooperación a movimientos pasivos (<i>Mitgehen</i>)	0	0	0	0
Resistencia al movimiento pasivo proporcional a la fuerza del estímulo (<i>Gegenhalten</i>)	3	0	0	0
Ambitendencia	3	3	0	0
Reflejo de presión (<i>Grasp reflex</i>)	0	0	0	0
Perseverancia	0	3	0	0
Combatividad	1	0	0	0
Anormalidad autonómica	0	0	0	0
TOTAL	33	30	4	2

Figura 1: Resonancia Magnética simple

A) Corte coronal de T1 en donde se observa una reducción en volumen cortical frontotemporal bilateral y asimetría de ventrículos laterales, así como ensanchamientos de surcos y cisuras, predominio en lóbulo temporal derecho.
 B) Corte transversal T2.

Tabla 3: Causas médicas frecuentes de catatonía.

Neurológicas	Otras condiciones médicas
Encefalitis	Enfermedad de Addison
Meningitis	Cetoacidosis diabética
Neurosífilis	Hiponatremia
VIH	Hipocalcemia
Malaria	Hiperparatiroidismo
Fiebre tifoidea	Hipertiroidismo
Septicemia	Falla hepática o renal
Síndrome neuroléptico maligno	Lupus eritematoso sistémico
Bloqueadores dopaminérgicos	Purpura trombocitopenia idiopática
Esclerosis múltiple	Intoxicación por monóxido de carbono
Enfermedad de Wilson	Intoxicación por sustancias
Hemorragia subaracnoidea	Enfermedad por Anticuerpos anti-NMDA
Hemorragia subdural	
Estatus convulsivo	
Parkinsonismo	
Trombosis de la arteria basilar	
Glioma del tercer ventrículo	
Astrocitoma	
Parálisis supranuclear progresiva	

Bibliografía

1. Wilcox J, Reid Duffy P. The Syndrome of Catatonia. Behav Sci (Basel) [Internet]. 2015;5(4):57688.
2. Luchini F, Bartolommei N, Benvenuti A, Mauri M, Lattanzi L. Catatonia from the first descriptions to DSM 5. J Psychopathol. 2015;21(2):14551.
3. Sienaert P, Rooseleer J, De Fruyt J. Measuring catatonia: A systematic review of rating scales. J Affect Disord [Internet]. 2011;135(13):19.
4. Ellul P, Choucha W. Neurobiological approach of catatonia and treatment perspectives. Front Psychiatry. 2015;6(DEC):103.
5. Rueda L., Aguilar M. Terapia Electroconvulsiva: una revisión. Vol. 1, Rev Hond Post Psiq. 2013. p. 520.
6. Luchini F, Medda P, Mariani MG, Mauri M, Toni C, Perugi G. Electroconvulsive therapy in catatonic patients: Efficacy and predictors of response. World J psychiatry [Internet]. 2015;5(2):18292.
7. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A clinical review of the treatment of catatonia. Front Psychiatry. 2014;5(NOV):19.

Carlos Cuya Mamani¹

NEUROBIOLOGÍA DE LA PARTICIPACIÓN DEL OBSERVADOR EN EL ARTE: CREAR MODELOS DE MENTES AJENAS

Alois Riegl y Ernst Gombrich, como señala Erick Kandel, propusieron la importancia de la participación del observador o aquel que contempla la belleza de una obra de arte, porque consideraron que un cuadro no está completo sin la interacción de quien lo contempla. Él, responde a ello con emotividad e intenta comprender lo que el artista ha querido transmitir sobre el aspecto físico y la vida interior del modelo.

Biológicamente, no sólo importa la capacidad perceptiva y emocional del observador, sino su capacidad para la empatía, para captar características de la mente de otra persona (**teoría de la mente**).

De esta manera, cuando el observador de una obra de arte contempla la belleza de la misma, ocurren en el cerebro una serie de actividades neuronales que tienen como

¹ Universidad Nacional de San Agustín. Facultad de Medicina. Arequipa, Perú.

Fecha de Recepción : 15-07-2016
Fecha de Aceptación: 25-08-2016

Correspondencia 

Carlos Cuya Mamani
carlosyovanicuya@yahoo.com.mx Cel.: 959681249

Carlos Cuya Mamani

base las estructuras del cerebro social, con sus sistemas perceptivo, emocional y empático. Son dos eventos que ocurren en esa circunstancia: uno, el percibir el estado emocional de la persona y responder a él, y otro, el percibir su estado cognitivo, incluyendo sus pensamientos y deseos, y responder también a ellos.

Puesto que somos seres sociales no solo debemos ser capaces de interpretar la conducta de otras personas, sino que también debemos predecirla construyendo modelos de sus mentes. La contemplación de la belleza de una obra de arte depende esencialmente de la capacidad de elaborar una *teoría de la mente*. El hecho de que nuestro cerebro tenga mecanismos para la teoría de la mente y para la interacción social, hace que sea importante saber la ubicación de esta red jerárquica formada por cinco sistemas: 1. Sistema de reconocimiento facial (varias regiones del lóbulo temporal inferior), 2. Sistema que reconoce la presencia física de otra persona y sus posibles actos (área extraestriada corporal, algunas regiones de la corteza somatosensorial), 3. Sistema que interpreta los actos y las intenciones sociales de los demás mediante un análisis del movimiento biológico (cisura temporal superior en el lóbulo temporal derecho), 4. Sistema que imita los actos de los demás mediante las *neuronas espejo* (corteza premotora) y 5. Sistema que se ocupa específicamente de la teoría de la mente (cisura temporal superior, lóbulo parietal, lóbulo frontal). Este atribuye estados mentales a otras personas y los analiza¹¹.

La jerarquía de sistemas cerebrales que participan en la teoría de la mente tiene conexiones con la amígdala y con partes de la corteza prefrontal e interactúan dinámicamente con ellas. Es importante destacar que la amígdala desempeña funciones en la emoción y coordina dos sistemas emocionales distintos y separados, el negativo y el positivo. La

corteza prefrontal tiene un papel importante en la cognición social e integra las reacciones corporales activadas por la amígdala.

NEUROBIOLOGÍA DE LA CREATIVIDAD EN EL ARTISTA

Tanto el observador de la belleza de una obra de arte como el artista que la crea, contribuyen con su creatividad a la estética, son elementos inseparables. Todas las clases de creatividad tienen en común el surgimiento de algo original, imaginativo, bello. De esta manera nos preguntamos ¿cuál es la naturaleza de la creatividad? Es importante recalcar que los artistas crean modelos de la realidad, pero en lugar de ser aproximaciones empíricas son impresiones subjetivas de la realidad ambigua que halla en la vida diaria. Crear modelos del mundo también es la función básica de los sistemas perceptivos, emocionales y sociales del cerebro humano. Esto hace posible la creación de una obra de arte.

Diversas fuentes nos permiten señalar qué áreas cerebrales se encuentran involucradas en la generación de la creatividad. Es más probable que las áreas de asociación cerebrales sean las más importantes. También hay indicios de que en la creatividad interviene el hemisferio derecho de la corteza cerebral, especialmente la circunvolución temporal superior anterior y la corteza parietal.

ARTE Y NEUROCIENCIA

La actividad artística tiene como fundamentos el desarrollo evolutivo del cerebro y la base neurobiológica que la sustenta^{12, 13}. En la actualidad, todas las clasificaciones de la actividad artística, pueden ser analizadas desde el punto de vista de la *homeostasis* (*homeo*-similar, *-stasis*, condición) de los seres humanos. La vida requiere que el cuerpo humano

mantenga, para su supervivencia, un **medio interno** (concepto desarrollado por el médico francés Claude Bernard a mediados del siglo XIX). En 1929, el fisiólogo norteamericano Walter Cannon creó la palabra *homeostasis* para describir la regulación de este medio interno. Propuso una lista de parámetros que se encuentran bajo control homeostático; estos se clasifican en **parámetros ambientales** que afectan a las células (osmolaridad, temperatura y pH) y los **“materiales para las necesidades celulares”** (nutrientes, agua, sodio, calcio, otros iones inorgánicos, oxígeno y las “secreciones internas que tienen efectos generales y continuos”). Las “secreciones internas” son las hormonas y otras sustancias químicas que nuestras células utilizan para comunicarse entre sí¹⁴. La **homeostasis básica o fisiológica** es, pues, la capacidad de un organismo de mantener dentro de un intervalo normal los parámetros del *medio interno*. Los parámetros que deben mantenerse estables son presión arterial de oxígeno (PaO₂), presión arterial de anhídrido carbónico (PaCO₂) y el pH.

Hemos visto que un paso importante en el desarrollo evolutivo del ser humano fue la aparición del pensamiento simbólico, de la capacidad imaginativa del cerebro humano. El rasgo distintivo de los cerebros humanos es su asombrosa capacidad para crear **mapas**. Cuando el cerebro genera mapas, se informa a sí mismo. Y cuando los cerebros crean mapas están creando también **imágenes**, la principal característica de nuestra mente. La mente es la impresionante consecuencia de la incesante elaboración de *mapas* en el cerebro.

Nuestros cerebros, estructuras complejas, elaboran *mapas* o *imágenes* de las estructuras que componen el cuerpo propiamente dicho. Gracias al cerebro, el cuerpo se convierte en un tema natural de la mente. Aquí surge el concepto de **valor**

biológico, que es la posesión más fundamental de cualquier ser vivo en cualquier momento. La homeostasis o la alteración de cualquiera de los parámetros del medio interno son representadas como mapas o imágenes en el cerebro. En consecuencia, el estado fisiológico de los tejidos de un organismo vivo, en el interior de un intervalo homeostático óptimo, es el origen más profundo del *valor biológico*.

De esta manera resulta lógico concluir, que la función primitiva del valor de un organismo se halla inscrita en las configuraciones de los parámetros fisiológicos. La *homeostasis básica o fisiológica* tiende a restablecer sus alteraciones. Sin embargo la elaboración de reglas y leyes morales, así como el desarrollo de sistemas de justicia, son respuestas a la detección de desequilibrios causados por comportamientos sociales que hacen peligrar la vida del grupo y la de los individuos. La regulación de estas alteraciones, dadas en el nivel superior de la mente consciente se designa como **homeostasis sociocultural**¹⁵.

El bienestar imaginado, soñado y anticipado se convirtió en un factor activo de motivación para la acción humana. La *homeostasis sociocultural* se constituye como un nuevo nivel funcional de gestión de la vida. El arte en cada una sus formas cumple ese papel homeostático sociocultural. En realidad, puede que desde los tiempos inmemoriales hasta la actualidad, las artes comenzaron siendo un dispositivo homeostático, tanto para el artista como para el contemplador de la belleza, y un medio de comunicación. Las artes se convirtieron en una vía de acceso al refinamiento homeostático que con el tiempo idealizamos y anhelamos lograr: el homólogo biológico de una dimensión espiritual en los asuntos humanos. En suma, las artes se impusieron en la evolución porque tenían un valor de supervivencia y contribuyeron al desarrollo de la noción de bienestar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrel A. La incógnita del hombre. El hombre ese desconocido. Editorial Iberia S.A. Barcelona 1967.
2. Armstrong T. El poder de la neurodiversidad. Editorial Paidós Barcelona 2012.
3. Alvear C. Introducción a la Historia del Arte. Editorial Limusa México 2004.
4. Goldberg E. El cerebro ejecutivo. Los lóbulos frontales y mente civilizada. Editorial Crítica Barcelona 2004.
5. Changeux JP. Sobre lo verdadero, lo bello y el bien. Un nuevo enfoque neuronal. Editorial Katz Buenos Aires 2010.
6. González AJ. Breve historia del cerebro. Editorial Crítica Barcelona 2012.
7. Lewis-Williams D. La mente en la caverna. La conciencia y los orígenes del arte. Editorial Akal Madrid 2005.
8. Tattersall I. Los señores de la tierra. La búsqueda de nuestros orígenes humanos. Editorial Pasado & Presente Barcelona 2012.
9. Wilson E. La conquista social de la tierra. ¿De dónde venimos? ¿Qué somos? ¿A dónde vamos? Editorial Debate Barcelona 2012.
10. Ramachandran VS. Neuronas espejo y aprendizaje por imitación como fuerza propulsora del “Gran salto adelante” en la evolución humana. En: Brockman J (ed) Mente. Editorial Crítica Barcelona 2012.
11. Kandel E. La era del inconsciente. La exploración del inconsciente en el arte, la mente y el cerebro. Editorial Paidós Barcelona 2013.
12. Gazzaniga M. ¿Qué nos hace humanos? La explicación científica de nuestra singularidad como especie. Editorial Paidós Barcelona 2012.
13. Ramachandran VS. Lo que el cerebro nos dice. Los misterios de la mente humana al descubierto. Editorial Paidós Barcelona 2012.
14. Silverthorn D. Fisiología Humana. Un enfoque integrado. Editorial Panamericana 2010.
15. Damasio A. Y el cerebro creó al hombre. ¿Cómo pudo el cerebro generar emociones, sentimientos, ideas y el yo? Editorial Destino Barcelona 2012.

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

El Acta Médica de la UNSA, es el medio de difusión oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín Arequipa, Perú, cuya finalidad es difundir los trabajos de investigación realizados por los docentes y alumnos de pregrado y postgrado así como médicos de otras instituciones y profesiones afines.

Los trabajos enviados al Acta Médica de la UNSA tendrán una antigüedad no mayor de cinco años y deben seguir las siguientes normas de presentación:

- Tratar temas relacionados al área de la medicina y otras profesiones de la salud.
- Ser originales e inéditos.
- Pertenecer a una de las siguientes categorías:
 - Editorial
 - Trabajos originales
 - Tema de revisión.
 - Reporte de casos.
 - Salud pública.
 - Comunicaciones breves
 - Artículos especiales: Consensos y/o Controversias.
 - Galería Fotográfica.
 - Ensayos literarios relacionados con la medicina
 - Cartas al Editor
- Estar acompañado de una carta de presentación firmada por el investigador principal, dirigida al Presidente del Comité Editor del Acta Médica de la UNSA solicitando la evaluación del artículo para su publicación, incluyendo el título del trabajo, el nombre completo de los autores, el tipo de trabajo, la certificación que el trabajo es original, que no ha sido publicado en otra revista y no ha sido presentado para ser evaluada su publicación en otra revista.
- Adjuntar declaración jurada firmada por todos los autores (según formato establecido), en la que declaran que el artículo presentado es propiedad de los autores e inédito y que no ha sido publicado, ni difundido, ni presentado para publicación a otra revista y que no existe conflicto de interés, cediendo los derechos de autor al Acta Médica de la UNSA una vez que el manuscrito sea aceptado para su publicación.
- Estar redactado en español e impreso en papel bond A4, en una sola cara a doble espacio, con márgenes de 3 cm, con fuente Arial, tamaño 11.
- Cada sección del manuscrito empezará en página aparte y las hojas numeradas en forma consecutiva.
- El texto de la primera página debe ser presentado en el siguiente orden:
 - Título del trabajo en español e inglés, con los nombres completos del autor (es) (apellido paterno, materno y nombre). Su filiación institucional (es), ciudad y país. La filiación se hará colocando números arábigos y en superíndice, coincidiendo con el orden que debe figurar al pie de la primera página separada del texto por una línea horizontal.
 - Los nombres de los autores deberán estar separados entre sí por una coma y se debe colocar un punto al final del último autor.
 - Nombre de la institución (es) en la(s) que se realizó el trabajo.
 - Nombre, dirección, teléfono, fax y correo electrónico del autor responsable de la correspondencia (al final del artículo).
- El título del trabajo debe ser claro, preciso y consistente con el objetivo del estudio.
- Resumen en español e inglés (con palabras clave / key words).

- Las tablas y figuras no deben estar insertadas dentro del artículo, deben colocarse al final del texto en página aparte con el título correspondiente y en el orden de aparición según los llamados respectivos. Se consideran figuras a los dibujos, mapas, fotografías o gráficos ordenados con números arábigos. En el caso de que sean fotografías convencionales o dibujos, en la parte posterior de cada una se deberá anotar su número ubicándolo arriba y a la derecha, así como el autor y el título del artículo. Las leyendas de cada figura van en la parte inferior, y en las tablas en la parte superior. Las leyendas de microfotografías deberán indicar también el aumento óptico y el método de coloración. Los mapas también deben tener una escala.
- El Comité Editor de la revista se reserva el derecho a limitar el número de ilustraciones. Los costos de impresión de las figuras o tablas excedentes al límite especificado por sección; serán asumidos por el autor.
- Las referencias bibliográficas serán únicamente las que han sido citadas en el texto, se ordenarán correlativamente según su aparición y se redactarán siguiendo las recomendaciones actualizadas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE-Vancouver): es.slideshare.net/.../normas-vancouver.
- Los agradecimientos a personas o instituciones que en alguna forma hayan colaborado en la elaboración de su trabajo, aparecerán antes de las referencias bibliográficas.
- Se entregarán tres originales impresos y la versión del texto en formato electrónico grabado en un CD, en el programa Word para Windows y los gráficos en MS-Excel, las imágenes y mapas deben ser grabados en formato TIFF o JPG a una resolución mayor de 300 píxeles. Se debe adjuntar las fotografías de revelado convencional y original con la mejor resolución.
- Conservar copias de todo lo enviado.

ESTRUCTURA DEL ACTA MÉDICA DE LA UNSA

Editorial

El editorial será redactado por el señor Decano de la Facultad de Medicina, o quien él designe. La extensión total del manuscrito no debe superar las dos páginas en una sola cara a doble espacio. El editorial es la opinión de un experto sobre un tema pertinente y relevante y no lleva referencias bibliográficas.

Trabajos Originales

En los que se trata de encontrar una respuesta a una o varias interrogantes. Deben ser redactados de acuerdo a los siguientes ítems:

- Título en castellano e inglés
- Resumen
- Abstract
- Introducción
- Material y método
- Resultados
- Discusión
- Conclusiones
- Referencias bibliográficas

La extensión del manuscrito, incluyendo las referencias bibliográficas, no será mayor de 10 páginas escritas en una sola cara a doble espacio.

El resumen y el abstract se presentan en hoja aparte, con una extensión máxima de 250 palabras en un solo párrafo y a continuación agregar de 3 a 6 palabras clave que ayuden a clasificar el artículo.

Se aceptará un máximo de diez (10) figuras o tablas por artículo. Los gastos de impresión de las figuras y tablas serán por cuenta del Acta Médica de la UNSA siempre que no excedan de 10 en total. Los llamados hacia las referencias bibliográficas se deben colocar entre paréntesis en el orden de aparición de la sección respectiva. Las Referencias Bibliográficas permitidas es de 30.

Es indispensable para aquellos casos de trabajos experimentales en seres humanos, adjuntar un informe del respectivo Comité de Ética Institucional donde acredite el cumplimiento de las normas correspondientes; si la institución no cuenta con un comité de ética, el proyecto podrá ser revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la UNSA, caso contrario no procederá su publicación.

Si se utilizan fotografías de personas, éstas no deberán ser identificables o de lo contrario, habrá que anexar un permiso por escrito para poder usarlas. (Véase Protección de los Derechos del Paciente a la Privacidad).

Temas de Revisión

Serán redactados por invitación del Comité editorial del Acta Médica de la UNSA o por iniciativa de un experto.

Constará de resumen, contenido y referencias bibliográficas.

El Comité Editor de la revista se reserva el derecho de limitar la extensión del tema de revisión así como el número de referencias bibliográficas, tomando en cuenta su importancia y el número de ítems desarrollados en su contenido.

Reporte de Casos

Deben ser redactados en el siguiente orden:

- Título en castellano e inglés
- Resumen
- Abstract
- Introducción
- Descripción
- Discusión
- Referencias bibliográficas.

La extensión del trabajo, incluyendo las referencias bibliográficas, no será mayor de seis (6) páginas.

El resumen y el abstract se presentarán en hoja aparte con una extensión máxima de 150 palabras, incluyendo el título en inglés y a continuación del resumen debe agregar tres palabras clave.

Se aceptarán como máximo seis (6) tablas o figuras. Las tablas o figuras no deben estar insertadas dentro del artículo, deben colocarse al final del texto, en página aparte con el título correspondiente y en el orden de aparición de los llamados respectivos. Los llamados hacia las referencias bibliográficas se deben colocar entre paréntesis en el orden de aparición de la sección respectiva. El máximo de referencias bibliográficas permitidas es de 15.

Salud Pública

Los artículos de Salud Pública abordan críticamente la problemática sanitaria actual con enfoque poblacional incluyendo modelos de atención, reforma sanitaria, etc.

La estructura será:

- Introducción
- Descripción
- Discusión
- Referencias bibliográficas

Comunicaciones Breves

Son productos preliminares de investigaciones en curso o informes de eventos sanitarios que por su importancia merecen ser difundidos. Tiene la siguiente estructura:

- Resumen con palabras clave
- Introducción
- El estudio (resultados preliminares o hallazgos)
- Discusión
- Referencias bibliográficas.

Artículos especiales: Consensos y/o Controversias

En esta sección se incluirán temas de consenso y/o controversia. Los temas especiales serán solicitados por invitación del Comité Editor o por iniciativa de un experto.

Galería Fotográfica

Son fotos de interés sobre un tema de salud o de docencia en particular, acompañado de un breve resumen del tema y una explicación del origen de las ilustraciones presentadas. Además las fotos deberán acompañarse de una leyenda explicativa.

Cartas al Editor

Son aportes que complementan o discuten artículos publicados en los dos últimos números de la revista, como comentarios sobre problemas de ética o educación médica. La política editorial de la revista permite que los autores aludidos puedan responder.

Los artículos deben entregarse a la dirección postal de la revista.

FE DE ERRATAS

En el Vol. II N° 1

❖ **Pág. 9:** Mitocondria y Endotelio: Importancia en la Enfermedad Cardiovascular

DICE: Teaching Scientific Publications of Medicine School of Universidad Nacional de San Agustín

DEBE DECIR: Mitochondria and endothelium: importance in cardiovascular disease

❖ **Pág. 43:** Arte y Cerebro

DICE: Relation between organizational climate and job satisfaction perceived by the physicians at the Hospital III Yanahuara EsSalud, Arequipa

DEBE DECIR: Art and Brain

