



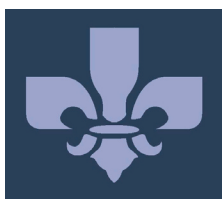
Revista Médica de la Universidad Veracruzana

ISSN: 1870 3267

Investigación, Docencia y Servicio

- Instituto de Ciencias de la Salud
- Facultad de Medicina Xalapa
- Hospital Escuela

Volumen 6, Número 2
Julio - Diciembre 2006



Revista Médica de la Universidad Veracruzana

Volumen 6, Número 2 Julio - Diciembre 2006

Contenido

> EDITORIAL

Revista Médica de la Universidad Veracruzana

Carlomagno Sol Tlachi

5

> ARTÍCULOS ORIGINALES

Prevalencia de anemia en los estudiantes que acudieron al Examen de Salud Integral 2004 región Xalapa

José de Jesús Daniel López Muñoz

Ma. Sobeida Leticia Blázquez Morales

Carlos R. Blázquez Domínguez

Eloisa Domínguez Trejo

6

Susceptibilidad de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* ante diferentes antibióticos

Raúl Solís Martínez

Tanya Vázquez Castillo

Socorro Celis

Laura Hernández Callejas

11

> ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Trastornos del dormir

Arturo Venebra Muñoz

Juan Santiago García

Fabio García García

18

Atención primaria de la mujer

Pedro Coronel Brizio

29

Ecuaciones diferenciales aplicadas al área de Ciencias de la Salud

Ivonne Rabatte Suárez

Ma. Sobeida Leticia Blázquez Morales

Diego Contreras Costeño

33

> GLOSARIO

37

> COMUNICACIÓN CIENTÍFICA

38

> FE DE ERRATAS

40



Revista Médica de la Universidad Veracruzana

Comité Editorial

Ángel Alberto Casillas Cruz - Fac. de Medicina-Xalapa

Armando Méndez Pérez - Fac. de Medicina-Xalapa

Berta E. Cocotle Ronzón - Fac. de Medicina-Xalapa

Carlos Alejandro Galván Peña - Hospital Escuela

Pedro Chavarría Xicotencatl - Fac. de Medicina-Xalapa

José Arenas Benhumea

Jorge Galvan Ortiz - Hospital Escuela

Juan José Martínez Meza - Hospital Escuela

J. J. Daniel López Muñoz - Hospital Escuela

Leodegario Oliva Zárate - Instituto de Ciencias de la Salud

María Gabriela Nachón García - Instituto de Ciencias de la Salud

María del Carmen Gogescocoechea Trejo - Instituto de Ciencias de la Salud

María Sobeida Leticia Blázquez Morales - Instituto de Ciencias de la Salud

Matilde Arellano Gajón - Hospital Escuela

Nilda Alejandra Ramírez Rivera

Pedro Coronel Pérez - Instituto de Ciencias de la Salud

Pedro Guillermo Coronel Brizio - Instituto de Ciencias de la Salud

Rafael Cano Ortega - Fac. de Medicina-Xalapa

Saturnino Navarro Ramírez - Fac. de Medicina-Xalapa

Victor Landa Ortiz - Instituto de Ciencias de la Salud

Corrección de estilo

Carlomagno Sol Tlachi - Instituto de Investigación Lingüístico-Literarias

Faustino Gerardo Cerdán Vargas - Becario Inst. de Inv. Lingüístico-Literarias

Ileana Arias Leal - Fac. de Letras Españolas

Traducción

Claudia Asunción Romero Silva - Instituto de Ciencias de la Salud

Diseño interior y formación

Victor Olivares García - Instituto de Ciencias de la Salud

Diseño Portada

Xavier Cozar Angulo

Director

Marco Antonio González Rivera -

Inst. de Ciencias de la Salud / Fac. de Medicina-Xalapa

Editor

Patricia Pavón León - Instituto de Ciencias de la Salud

Coeditor

Tomás Gerardo Hernández Parra - Hospital Escuela

Editores Asociados

Rafael Velasco Fernández

Carlos M. Contreras Pérez

Lilia Irene Durán González

Consejo Editorial

Carlos Blázquez Domínguez - Hospital Escuela

Patricia Pavón León - Instituto de Ciencias de la Salud

Irma del Carmen Osorno Estrada - Fac. de Medicina-Xalapa

Indizada:

Imbiomed

Latindex

Universidad Veracruzana

Rector

Raúl Arias Lovillo

Secretario Académico

Ricardo Corzo Ramírez

Secretario de Administración y Finanzas

Victor Aguilar Pizarro

Director General de Investigaciones

Victor Manuel Alcaraz Romero

Revista Médica de la Universidad Veracruzana® es una publicación semestral del Instituto de Ciencias de la Salud, de la Facultad de Medicina -Xalapa y del Hospital Escuela de la Universidad Veracruzana. Todo material enviado para su publicación será propiedad de la revista. Reserva de Derecho al Uso Exclusivo del Título: 04-2004-063012254500-102. La originalidad de los artículos así como las opiniones expresadas serán responsabilidad de los autores. Toda la correspondencia debe dirigirse al editor de la revista a la siguiente dirección: Instituto de Ciencias de la Salud, Av. Dr. Luis Castelazo Ayala s/n Col. Industrial Ánimas, 91190, Xalapa, Veracruz, México, Tel. (228)8418925, fax 8418926, correos electrónicos: revista_medica@uv.mx, rev_meduv@hotmail.com. Página web: www.uv.mx/rm. Impresa en **DIGITEX**, Leona Vicario # 8, Centro, Tel. 8185472, Xalapa, Veracruz.



EDITORIAL

Revista Médica de la Universidad Veracruzana

Carlomagno Sol Tlachi

Uno de los asuntos de mayor importancia social es el de la salud. La *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, en su categoría de publicación periódica de divulgación y especializada en medicina, comprende no sólo esta egregia labor sino que es también un órgano de contacto y comunicación con la colectividad médica bajo la tendencia de hacer extensivo el conocimiento de la medicina en acción, pues se trata de lo que en la actualidad se está practicando e investigando en nuestra Máxima Casa de Estudios. Su proyección, a través de hacer partícipes a sus lectores, trasciende hacia nuevos horizontes de preocupación, de compartir y de someter a la discusión los resultados a través de una epistemología apropiada donde se hace copartícipe al médico ya formado así como al estudiante.

Dicho de otro modo, la *Revista Médica de la Universidad Veracruzana* promueve, desde su primer número publicado en el mes de marzo de 2001, la divulgación de artículos relacionados con las diversas actividades científico-disciplinarias de la medicina. Cabe hacer mención aquí de la importancia que conlleva el trabajo en equipo: hacer una publicación periódica implica el complejo proceso que va desde la recepción de las colaboraciones hasta que éstas se distribuyen conjuntas en forma, en este caso, de revista. El que haya aparecido el primer número tuvo un privilegio fundacional; sin embargo, haber mantenido su aparición hasta la actualidad demuestra que los retos se vencen; en gran medida, un factor muy importante lo ha jugado una retroalimentación

que ha sido posible gracias al interés y la solidaridad de quienes han participado con sus colaboraciones. Por ello, queda constancia aquí de que se trata de un medio abierto a la recepción de los resultados de sus actividades de investigación, experiencia profesional y práctica docente.

Actualmente, la revista cuenta con varias virtudes; la principal tiene que ver con el estado en que se encuentra la educación en un país tercermundista como el nuestro; de este modo, un órgano como la *Revista Médica de la Universidad Veracruzana* cumple con la creación de vínculos entre la comunidad médica a través de la práctica profesional y la transmisión de experiencias y conocimientos; hechos que cubren las lagunas existentes en una realidad actual en que la búsqueda de alternativas se origina en un momento, por cierto ya permanente, de la carencia, donde los congresos, los coloquios, la investigación clínica, el acceso al conocimiento de punta, deben hacerse en el extranjero. Otra virtud es la de ser una publicación periódica, pues, como se sabe, la edición de una monografía o un tratado implica una inversión de tiempo de años; en cambio, las publicaciones periódicas ponen al alcance de sus lectores conocimientos de actualidad inmediata, pues el artículo es el reflejo de lo que se está haciendo *hic et nunc*.

La *Revista Médica de la Universidad Veracruzana* representa uno de los más grandes logros dentro de la aventura del conocimiento pues fundamentalmente es un canal abierto a la comunicación que permite el intercambio en el quehacer de este universo tan vasto que es el de la salud.



ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia de anemia en los estudiantes que acudieron al Examen de Salud Integral 2004 región Xalapa

Prevalence of anemia in the students that were part of the 2004 integral health examination, the region of Xalapa

**José de Jesús Daniel López Muñoz,¹ Ma. Sobeida Leticia Blázquez Morales,²
Carlos R. Blázquez Domínguez,³ Eloisa Domínguez Trejo¹**

¹Hospital Escuela. Laboratorio Clínico, ²Instituto de Ciencias de la Salud, ³Hospital Escuela.
Universidad Veracruzana.

López-Muñoz J.D., Blázquez-Morales M.S., Blázquez-Domínguez C.R.,
Domínguez-Trejo E. Prevalencia de anemia en los estudiantes que acudieron
al Examen de Salud Integral 2004 región Xalapa. Rev Med UV 2006; 6(2): 6-10

RESUMEN

Introducción. Hay pocos estudios de la prevalencia de anemias en estudiantes de nuevo ingreso a la Universidad. En nuestro país, el número de adolescentes con anemia es desconocido. En esta investigación, 103 casos de 3,127 estudiantes universitarios entre los 18 y 24 años fueron estudiados. **Objetivo.** Determinar la prevalencia de anemias en los estudiantes de la Universidad Veracruzana a través del Examen de Salud Integral (ESI), que se realiza anualmente. **Materiales y métodos.** Un total de 3,127 archivos del ESI fueron revisados, analizados, y presentaron niveles bajos de hemoglobina indicativos de anemia. **Resultados.** La prevalencia de anemia en los estudiantes de nuevo ingreso de acuerdo con el ESI fue de 3.3% (103 casos). De acuerdo con el género, el femenino presentó el mayor porcentaje, con 96 (93.2%) expedientes con niveles bajos de hemoglobina, y el masculino 7 (6.8%) de los 103 expedientes revisados. El predominio de anemia por edad puede observarse con el mayor porcentaje en 18 años, con 43 casos; seguidos de 19, con 23, ya que la mayoría de los estudiantes que entran a la Universidad están dentro estos grupos de edades. **Conclusiones.** La prevalencia de anemias en los estudiantes de nuevo ingreso en el 2004 fue de 3.3%, lo cual

indica que no hay evidencia estadística de una condición en salud que deba de tener cuidado. Sin embargo, en lo individual es importante corregirlo para mejorar el desempeño académico. Se seguirá revisando la hemoglobina en los ESI subsecuentes.

Palabras clave: estudiantes universitarios, anemias, citometría hemática, hemoglobina (Hb), Examen de Salud Integral (ESI).

ABSTRACT

Introduction: There are few studies on the prevalence of anemia in first year College students. In our country, the number of adolescents with anemia is unknown. In this research, 103 cases of anemia out of 3127 university students between the ages 18 and 24 were studied. **Objectives:** To determine the prevalence of anemia in the students of the "Universidad Veracruzana" through the Annual Integral Health Exam (AIHE). **Materials and methods:** A total of 3127 files of the AIHE files were reviewed and analyzed, and they presented low hemoglobin levels, indicative of anemia. **Results:** The prevalence of anemia in the first-year students, according to the AIHE, was of 3.3% (103 cases). According to the gender, females presented the greater percentage with 96 (93.2%) files with low hemoglobin

Recibido 18/09/2006 - Aceptado 28/11/2006

levels, and the males 7 (6.8%) of the 103 reviewed files. The anemia predominance can be observed in a greater percentage among the 18 year-olds, with 43 cases, followed by 19 year-olds with 23; due to the fact that most of the students that enter university belong to these groups of ages. **Conclusions:** The prevalence of anemia in the first year students in the year 2004 was of 3.3%, which indicates that there is not statistical evidence of a health condition to be aware of. Nevertheless, individually it is important to correct it in order to improve the academic performance. The hemoglobin of subsequent AIHE will be monitored. **Key words:** University students, anemia, Hematic Citometry, hemoglobin (Hb), Annual Integral Health Exam (AIHE).

INTRODUCCIÓN

La anemia es un síndrome clínico y de laboratorio caracterizado por palidez, astenia y disnea, acompañadas de una disminución en los niveles normales de hemoglobina en la sangre con respecto a la edad, sexo y altura sobre el nivel del mar.¹

En la literatura actual no existen estudios sobre frecuencia o prevalencia de anemias en la población; sin embargo, la doctora Berta Ibarra descubrió tras varios estudios hechos en nuestro país que la anemia predominante es la causada por desnutrición; la segunda es la provocada por la deficiencia de hierro.² De acuerdo con datos obtenidos del sexto informe de gobierno del ex presidente Vicente Fox, se tiene que la prevalencia de anemia en mujeres no embarazadas durante el 2004 fue menor en aproximadamente 30%.

Desafortunadamente no se muestran más detalles sobre cifras o estudios realizados.³ Aunque existe este tipo de estudios, no se cuenta con información detallada sobre la prevalencia de anemia en los estudiantes universitarios; por tal motivo, el punto central de esta investigación se enfocó en este objetivo.

A pesar de que el hierro es uno de los nutrientes esenciales, su deficiencia se considera un problema de salud pública, razón por la cual expertos en anemias nutricionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) han reiterado la necesidad de realizar investigaciones que proporcionen información precisa acerca de la prevalencia de la anemia.⁴

En este estudio nos basamos en la clasificación morfológica de anemias, la cual va a tomar como base los índices eritrocitarios: volumen globular medio (VGM), concentración media de hemoglobina globular (CMHG) y hemoglobina globular media (HGM). Así, tenemos que, en esta clasificación, la anemia se encontrará en tres grupos:⁵

Clasificación Morfológica de Anemias

Anemia	VGM	CMHG	HGM
1. Microcítica-hipocrómica	<i>disminuido</i>	<i>disminuido</i>	<i>disminuido</i>
2. Normocítica-normocrómica	<i>normal</i>	<i>normal</i>	<i>normal</i>
3. Macroscítica-normocrómica	<i>aumentado</i>	<i>normal</i>	<i>aumentado</i>

*Fuente: González Hernández, J.S., *Manual de hematología I teoría* Facultad de Bioanálisis, Universidad Veracruzana, 2002.⁵

DEFINICIÓN POR GRUPO DE ANEMIAS:

1. Anemia microcítica-hipocrómica.

Se debe principalmente a una alteración en la síntesis de Hb, alteración en la síntesis de globinas y también en la disminución de hierro. Encontramos los siguientes tipos de anemia:

- Anemia ferropénica
- Anemia de los padecimientos crónicos
- Anemia sideroblástica
- Talasemias⁶

2. Anemias normocíticas-normocrómicas.

Se presentan por una deficiencia en la producción de eritrocitos o por un aumento en la destrucción de éstos.⁷

3. Anemias macrocíticas-normocrómicas.

Este tipo de anemias se debe a una deficiencia en la dieta de ácido fólico o vitamina B₁₂ y se presenta anemia megaloblástica, y también encontraremos anemia no megaloblástica, debido a otras condiciones como alcoholismo crónico u otras patologías.⁸

OBJETIVOS

Determinar prevalencia de anemias en estudiantes universitarios y conocer la frecuencia de anemia por facultad, género, grupos de edad, así como clasificarla de acuerdo con el tipo morfológico.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño utilizado para esta investigación fue retrospectivo, transversal y descriptivo. El tamaño de la población fue seleccionado en función del universo.

Procedimiento:

- Primero se llevó a cabo la revisión de los archivos clínicos y la base de datos de los estudiantes que acudieron al Examen de Salud Integral (ESI) 2004 en el periodo de septiembre-noviembre, contando con la autorización de la jefatura de enseñanza y de la dirección del Hospital-escuela de la Universidad Veracruzana.
- Se revisaron un total de 3,127 expedientes, de los cuales se analizaron aquellos que presentaron valores de Hb por debajo de 11g/dl, ya que mediante un estudio realizado en 1997 en el laboratorio del Hospital-escuela de la Universidad Veracruzana se llegó a la conclusión que por debajo de este valor se tendría un resultado sugerente de anemia.⁹
- En un formato de recolección de datos se anotaron los resultados obtenidos: nombre, edad, sexo, facultad, número de folio.
- Los datos fueron procesados por métodos estadísticos, con apoyo del paquete *Statistics*.
- Se obtuvieron los resultados de la estadística descriptiva y, una vez determinados los expedientes, se procedió a confeccionar las gráficas correspondientes.

RESULTADOS

- En respuesta al objetivo general de este estudio, se concluye que la prevalencia de anemias en los estudiantes que acudieron al Examen de Salud Integral 2004 región Xalapa fue de 3.3% (103 casos).
- De acuerdo con el género, se encontró que el femenino presentó el mayor número de expedientes, con 1,721 (55%) con niveles de hemoglobina por debajo de lo normal, y el masculino, 1,406 expedientes (45%) de los 103 que fueron revisados, como se puede apreciar en la Tabla I.
- En cuanto al predominio de anemia por edad se puede observar que se encontró el mayor porcentaje en 18 años con 43 casos, seguido de 19 con 23, como se observa

en la Tabla IV, ya que la mayoría de los estudiantes que ingresan a la Universidad están entre estos grupos de edades.

- La Universidad Veracruzana cuenta con 31 facultades y 47 carreras, en las cuales se encontraron 103 expedientes con hemoglobina por debajo de lo normal. Se obtuvo que la Facultad de Derecho presentó el 25.24% (26 casos), como se explica en la Tabla V.
- En cuanto a la prevalencia de anemias de acuerdo con el tipo morfológico, se encontró en el género femenino (Tabla II) un total de 51 (53.13%) de anemias microcíticas-hipocrómicas y 46 (47.91%) de anemias normocíticas-normocrómicas; en cuanto al género masculino (Tabla III), se encontró que 4 (57.14%) correspondió a anemias normocíticas-normocrómicas y 3 (42.86%) para anemias microcíticas-hipocrómicas.
- Así, se obtiene que el género femenino tiene una mayor prevalencia de anemias microcíticas-hipocrómicas; y el masculino, de anemias normocíticas-normocrómicas.

Gráfica 1. Porcentaje por género de los 3,127 expedientes estudiados



TABLA I

Género	Expedientes	Porcentaje
femenino	1,721	55
masculino	1,406	45

*Número de expedientes y porcentaje por género del total de los 3,127 expedientes analizados.

*Fuente: base de datos del ESI 2005.

Gráfica 2. Porcentaje de anemias de acuerdo con el tipo morfológico; género femenino

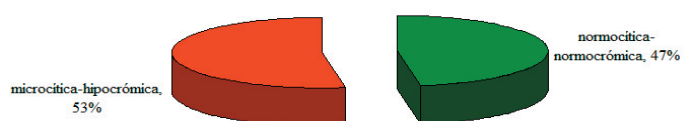


TABLA II

Género femenino	Expedientes	Porcentaje	Tipo de anemia
	51	53.13%	microcítica-hipocrómica
	46	47.91%	normocítica-normocrómica

*Número de expedientes y porcentaje de acuerdo con el tipo de anemia en la clasificación morfológica.

*Fuente: base de datos del ESI 2004.

Gráfica 3. Porcentaje de anemias de acuerdo con el tipo morfológico; género masculino

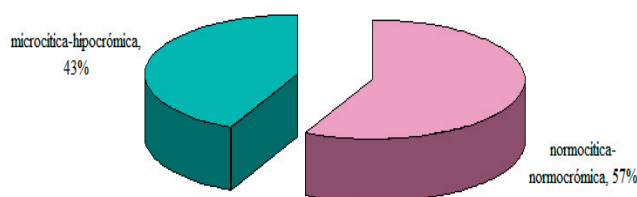


TABLA III

Género masculino	Expedientes	Porcentaje	Tipo de anemia
	4	57.14%	normocítica-normocrómica
	3	42.86%	microcítica-hipocrómica

*Número de expedientes y porcentaje de acuerdo con el tipo de anemia en la clasificación morfológica.

*Fuente: base de datos del ESI 2004.

TABLA IV

Edad	Expedientes	Edad	Expedientes
17	9	25	1
18	43	26	1
19	23	27	0
20	5	28	1
21	9	29	0
22	2	30	2
23	1	31	1
24	4	32	1

*Distribución por edades; la que presenta mayor prevalencia fue de 18 años, con 43 casos, seguida de 19, con 23.

*Fuente: base de datos del ESI 2004.

TABLA V

Facultad	Expedientes	Porcentaje
Administración de Empresas	12	11.65
Arquitectura	11	10.7
Contaduría	20	19.41
Derecho	26	25.24
Enfermería	6	5.9
Informática	5	4.9
Lengua Inglesa	8	7.8
Odontología	4	3.9
Pedagogía	11	10.7
Total	103	100

*Distribución de expedientes y porcentaje de acuerdo con las facultades en las que encontramos valores de hemoglobina por debajo de lo normal.

*Fuente: base de datos del ESI 2004.

CONCLUSIONES

La prevalencia general de anemias, en los estudiantes de nuevo ingreso a la Universidad Veracruzana en el año 2004, fue de 3.3%, es decir, 103 casos; lo cual indica que no es un problema de salud pública que deba ser atendido; sin embargo, se considera importante corregirlo para mejorar el desempeño académico, por lo tanto se continuará revisando las cifras de hemoglobina en los ESI subsecuentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrillo-Farga, Joaquín y Sonia Pérez-Vega, *El atlas de hematología en video*. Edición Latinoamérica, 1997.
2. Ibarra B., *20 años de investigar los genes y enfermedades de la sangre*. Universidad de Guadalajara, 1998.
3. Fox Quesada, Vicente, *6° Informe de Gobierno*. México: 2006.
4. Sans-Sabrafen J., *Hematología clínica*. 4ª. ed., España: Harcourt, 2001.
5. González Hernández, J.S., *Manual de hematología I. Teoría*. Facultad de Bioanálisis, Universidad Veracruzana, 2002.
6. Báez Villaseñor, J., *Hematología clínica*. 4ª. ed., México: Librería de Medicina, 1973.
7. Rodak F., Bernadette, *Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas*; 2ª. ed., México: Médica Panamericana, 2005.

8. Ciscar Rius, F. *Diagnóstico hematológico*. Tomos I y II, Barcelona: Jims, 1972.
9. García Fernández, M., *Determinación de los valores de referencia de la citometría hemática en la población que acude al hospital de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Veracruzana*. Tesina, 1997.



ARTÍCULO ORIGINAL

Susceptibilidad de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* ante diferentes antibióticos

Antibiotic susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum

Raúl Solís Martínez,^{1,2} Tanya Vázquez Castillo,² Socorro Celis,¹

Laura Hernández Callejas²

¹Universidad Autónoma de Guadalajara Campus Tabasco ²Laboratorios Diagnóstica

Solís-Martínez R., Vázquez-Castillo T., Celis S., Hernández-Callejas L.

Susceptibilidad de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*

ante diferentes antibióticos. Rev Med UV 2006; 6(2): 11-17.

RESUMEN

Mycoplasma hominis (Mh) y *Ureaplasma urealyticum* (Uu) representan importantes patógenos asociados a infecciones genitales y urinarias, así como a patologías obstétricas e infertilidad. En este trabajo nos propusimos estudiar la susceptibilidad de estos microorganismos a siete antibióticos. Un total de 156 muestras clínicas positivas a Mh o/y Uu de exudado cervicovaginal y uretral fueron evaluadas para susceptibilidad a roxitromicina, azitromicina, josamicina, minociclina, doxiciclina, ofloxacina y norfloxacin. *Mycoplasma hominis* fue detectada en catorce muestras (9%), *Ureaplasma urealyticum* en 83 muestras (53%) y 59 resultaron positivas para ambos (38%). La resistencia de *Mycoplasma hominis* a josamicina, roxitromicina, minociclina y doxiciclina fue de 28.57%, 28.57%, 7.14% y 0%, respectivamente. La resistencia de *Ureaplasma urealyticum* a josamicina, norfloxacin, doxiciclina, minociclina y azitromicina fue de 27.7%, 25.3%, 12.05%, 10.84% y 7.23%, respectivamente. Los aislamientos mixtos presentaron mayor susceptibilidad a doxiciclina y minociclina, con porcentajes de resistencia de 28.8 y 30.51, respectivamente, y mayor resistencia a roxitromicina, 86.44%; josamicina, 67.80%; norfloxacin, 67.80%; azitromicina, 62.71%, y ofloxacina, 57.63%. Es importante señalar que en la

práctica clínica es poco común que se solicite la identificación de estos microorganismos, por lo que antes de iniciar un tratamiento antimicrobiano contra alguno de ellos, es prioritario tener en cuenta el estado de susceptibilidad que presenta el patógeno, ya que el incremento en la resistencia a los antibióticos se debe al aumento en el uso desmedido de éstos y a la propagación de las bacterias resistentes a ellos.

Palabras clave: Mycoplasmas genitales, resistencia antimicrobiana, infecciones genitales.

ABSTRACT

Mycoplasma hominis (Mh) and *Ureaplasma urealyticum* (Uu) represent important pathogens associated to genital and urinary tract infections as well as to obstetric pathologies and infertility. In this piece of work it is proposed the study of the susceptibility of these microorganisms to seven antibiotics. A total of 156 samples, positive to Mh and/or Uu of cervicovaginal and urethral exudates were evaluated for susceptibility to Roxithromycin, Azithromycin, Josamycin, Minocycline, Doxycycline, Ofloxacin and Norfloxacin. *Mycoplasma hominis* was detected in fourteen samples (9%), *Ureaplasma urealyticum* in 83 samples (53%) and 59 were positive for both (38%). The resistance of *Mycoplasma*

Recibido 31/10/2006 - Aceptado 26/01/2007

hominis to Josamycin, Roxithromycin, Minocycline and Doxycycline was of 28.57%, 28.57%, 7.14% and 0% respectively. The resistance of *Ureaplasma urealyticum* to Josamycin, Norfloxacin, Doxycycline, Minocycline and Azithromycin was of 27.7%, 25.3%, 12.05%, 10.84% and 7.23% respectively. The mixed isolations displayed susceptibility to Doxycycline and Minocycline with resistance percentages of 28.8 and 30.51 and a greater resistance to Roxithromycin 86.44%, Josamycin 67.80%, Norfloxacin 67.80%, 62.71% Azithromycin and Ofloxacin 57.63%. It is important to point out that in the clinical practice is uncommon to ask for the identification of these microorganisms, so before initiating an antimicrobial treatment for any one of them, it is of high-priority to consider the susceptibility of that pathogen, being the increase in the resistance to the antibiotics due to the increase in the excessive and uncontrolled usage of them and to the propagation of the bacteria that are resistant to them.

Key words: Genital Mycoplasmas, antimicrobial resistance, genital infections.

INTRODUCCIÓN

El primer reporte del aislamiento de *Mycoplasma* directamente de un humano y asociado a una condición patológica ocurrió en 1937. Dienes y Edsall (1935)¹ aislaron un microorganismo, probablemente el ahora conocido como *Mycoplasma hominis*, de un absceso de glándula de Bartholini. El término *Mycoplasma* (del griego: *mykes*= hongo y *plasma*= formado) fue usado hasta 1950.

Los organismos de este género pertenecen a la clase *Mollicutes* han sido detectados en humanos, animales vertebrados, artrópodos y plantas. Los *Mycoplasmas* representan los organismos autorreplicativos más pequeños en términos de dimensiones celulares y tamaño del genoma. Su pequeño genoma y sus limitadas habilidades biosintéticas son responsables de muchas de sus características biológicas y sus complejos requerimientos para su crecimiento en medios de cultivo *in vitro*.²

La carencia de una pared celular rígida en todos los miembros de la clase *Mollicutes* les impide ser teñidos por Gram, les confiere pleomorfismo a sus células y las hace muy susceptibles a deshidratación; esto último los limita a una existencia parásita en asociación con células eucariotas de sus huéspedes. La ausencia de pared celular, blanco de

agentes antibacterianos como la penicilina y cefalosporinas, le confiere a los *Mycoplasmas* una resistencia intrínseca a algunas familias de antibióticos.³

Los *Mollicutes* frecuentemente aislados del tracto genital y potencialmente patógenos son *M. hominis*, *U. urealyticum* y *M. genitalium*. *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* son los aislados con más frecuencia. Estas dos especies pueden estar presentes como flora comensal en 40% de la población humana asintomática. Bajo ciertas circunstancias, estos microorganismos se multiplican excesivamente y se han aislado con frecuencia de pacientes con cervicitis, enfermedad inflamatoria pélvica, vaginosis, prostatitis, epididimitis, pielonefritis, cálculos renales, infertilidad; así también en patologías obstétricas como nacimientos prematuros, rotura prematura de las membranas, abortos, corio-amnionitis, fiebre postparto e infecciones neonatales.⁴⁻⁷

El metabolismo de arginina por *M. hominis* y la actividad de ureasa en *Ureaplasmas* se han sugerido como factores potenciales de virulencia. Schimke y Barile (1963)⁸ propusieron que Mh genera ATP por la hidrólisis de arginina dando como productos finales CO₂ y NH₃. La liberación de amonio en grandes cantidades puede ocasionar depleción de arginina *in vitro* lo cual resuelta en un efecto citotóxico. Sin embargo, la evidencia directa de que la depleción de arginina por Mh causa efectos tóxicos *in vivo* aún es incierta. La liberación de NH₃ que ocurre por *Ureaplasma spp* a través de la hidrólisis de urea es mediada por una ureasa muy potente.

La hidrólisis de urea es el medio predominante por el cual estos microorganismos generan ATP. La liberación de amonio en el tracto urinario puede causar un incremento en el pH urinario y la precipitación de fosfatos amónico y magnésico, también conocida como estruvitas, que da lugar a la producción de cálculos renales.^{7,9}

Los *Mycoplasmas* y *Ureaplasmas* son generalmente susceptibles a tetraciclinas y quinolonas¹⁰⁻¹²; sin embargo, aislamientos clínicos de dichos microorganismos han mostrado ciertos niveles de resistencia, debido a la presencia del determinante de resistencia transponible tet (M).¹³⁻¹⁵

El incremento en la resistencia Mh y Uu a los agentes antimicrobianos actuales ha creado la necesidad de buscar e identificar nuevos agentes antimicrobianos

que permitan combatir a estos microorganismos y por consiguiente las enfermedades que ocasionan.

Se ha reportado previamente el comportamiento de la susceptibilidad y resistencia a antibióticos de los *Mycoplasmas* aislados de muestras genitales en otros países y recientemente en México (Ciudad de México),¹⁶ siendo considerado el *Ureaplasma urealyticum* como el agente causal más frecuente de uretritis no gonocócica en el tracto masculino, sólo después de *Chlamydia trachomatis*.¹⁷ La intención en este trabajo es abordar esta problemática en la ciudad de Villahermosa, Tab., con la finalidad de establecer antecedentes que permitan elucidar el comportamiento de los *Mycoplasmas* en esta ciudad, así como identificar los agentes antimicrobianos más eficaces, ya que surge la pregunta: ¿qué se sabe respecto a la resistencia a antibióticos de los *Mycoplasmas* genitales?

OBJETIVO

Conocer la susceptibilidad de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* ante diferentes antibióticos de aislamientos clínicos obtenidos en un laboratorio de Villahermosa, Tab. México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestras. Se evaluaron 156 muestras clínicas positivas a *Mycoplasma hominis* y/o *Ureaplasma urealyticum* de exudado cérvico-vaginal y uretral recibidas en Laboratorios Diagnóstica ubicado en la ciudad de Villahermosa Tab., procedentes de pacientes de esta localidad o municipios aledaños, en el periodo comprendido de junio del 2005 a junio del 2006.

Reactivos. Se realizó el análisis de las muestras a través de un kit comercial que permite la identificación y el antibiograma para *Mycoplasmas genitales* (MycoView®, IVAGEN). Este método utiliza, para el *Ureaplasma urealyticum* el medio convencional de Shepard a un pH de 6.0 y se apoya en las propiedades metabólicas de la hidrólisis de urea y resistencia a lincomicina y para *Mycoplasma hominis*; es un medio líquido a un pH de 7.2 y se basa en la capacidad de este microorganismo de metabolizar arginina y su resistencia a la eritromicina. El crecimiento de ambas especies se identificó a una concentración de 10⁴ Unidades

Formadoras de Color (CCU/ml) por cambio de color del indicador rojo de fenol, debido a un incremento del pH, de amarillo-naranja a rojo o rosa, en un periodo de 18 horas.

Los antibióticos y concentraciones que se evaluaron son: roxitromicina (4 µg/ml), azitromicina (4 µg/ml), josamicina (4 µg/ml), minociclina (4 µg/ml), doxiciclina (8 µg/ml), ofloxacina (4 µg/ml), norfloxacin (2 µg/ml).

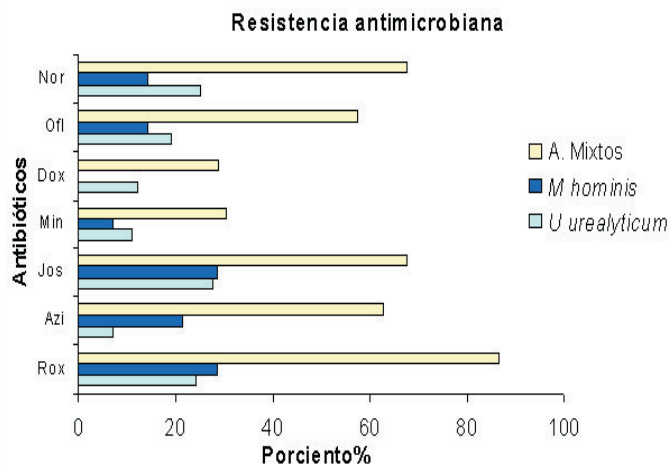


Figura 1. Resistencia antimicrobiana de *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y aislamientos mixtos a los antibióticos probados. Rox: roxitromicina, Azi: azitromicina, Jos: josamicina, Min: minociclina, Dox: doxiciclina, Ofi: ofloxacina y Nor: norfloxacin.

Análisis estadístico. Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y observacional de muestras con crecimiento positivo a *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* u ambos, de los resultados obtenidos en la base de datos Lab2000, del periodo de tiempo mencionado.

RESULTADOS

De un total de 156 muestras positivas, 9% (n=14) resultó positivo sólo para *Mycoplasma hominis*, 53% (n=83) sólo para *Ureaplasma urealyticum* y 38% (n=59) positivo para ambos.

Mycoplasma hominis obtuvo la mayor resistencia a josamicina y roxitromicina con 28.57% para cada uno, siguiendo azitromicina, con 21.43%; mientras que los antimicrobianos más susceptibles fueron doxiciclina y minociclina, con porcentajes de resistencia de 0 y 7.14, respectivamente; y las fluoroquinolonas ofloxacina y norfloxacin, con 14.29%, cada una.

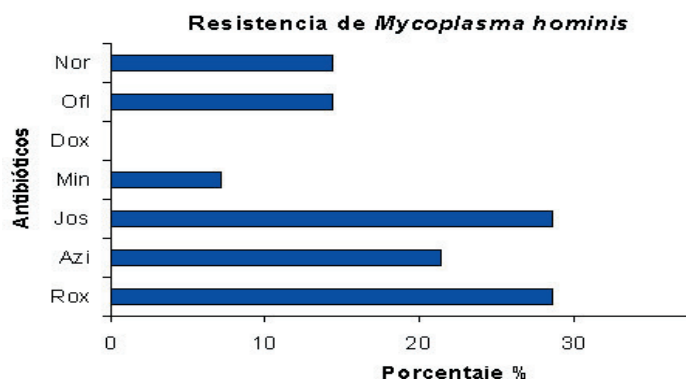


Figura 2. Resistencia antimicrobiana de *Mycoplasma hominis* a los antibióticos probados. Rox: roxitromicina, Azi: azitromicina, Jos: josamicina, Min: minociclina, Dox: doxiciclina, Ofi: ofloxacina y Nor: norfloxacina.

Para *Ureaplasma urealyticum* se obtuvo la mayor resistencia también para josamicina, con 27.7%, seguido de las fluoroquinolonas, con 25.3% para norfloxacina, y 19.28% para ofloxacina. Para roxitromicina se encontró 24.1%. Los antibióticos en los que se observó mayor susceptibilidad para este microorganismo fueron: azitromicina, minociclina y doxiciclina con porcentajes de resistencia de 7.23, 10.84 y 12.05, respectivamente.

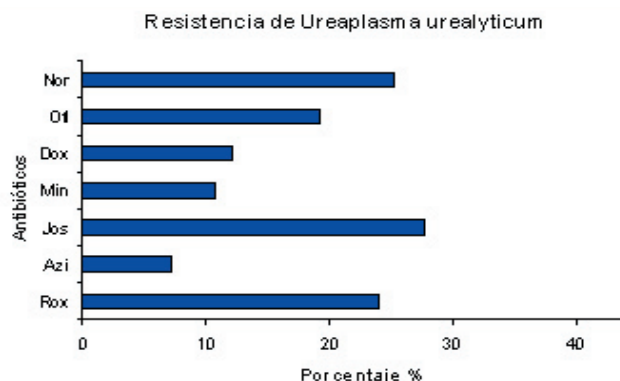


Figura 3. Resistencia antimicrobiana de *Ureaplasma urealyticum* a los antibióticos probados. Rox: roxitromicina, Azi: azitromicina, Jos: josamicina, Min: minociclina, Dox: doxiciclina, Ofi: ofloxacina y Nor: norfloxacina.

Los aislamientos mixtos (*Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*) mostraron en general mayor resistencia a todos los antibióticos, con valores de: 86.44% para roxitromicina, 67.80% para norfloxacina y josamicina, 62.71% para azitromicina y 57.63% para ofloxacina. La mayor susceptibilidad se encontró a doxiciclina y minociclina, con porcentajes de resistencia de 28.81 y 30.51, respectivamente.

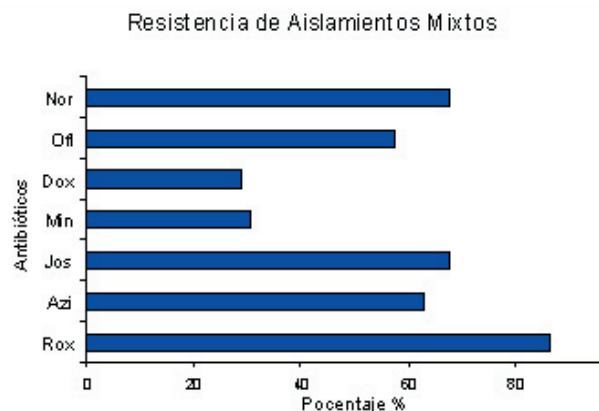


Figura 4. Resistencia de aislamientos mixtos a los antibióticos probados. Rox: roxitromicina, Azi: azitromicina, Jos: josamicina, Min: minociclina, Dox: doxiciclina, Ofi: ofloxacina y Nor: norfloxacina.

DISCUSIÓN

La infección por *Mycoplasmas* genitales representa un problema de salud en México se ha reportado una prevalencia de estos microorganismos de 3.9%, 15.8%, 20.1% y 31%.^{16, 18-20}

La variabilidad observada para la prevalencia de estos microorganismos también se puede observar en los trabajos reportados en otros países donde la prevalencia es de 44.75% en China²¹ y de 54.9% en Turquía.²² Se considera que *M. hominis* tiene una prevalencia de 20-50% y *U. urealyticum* de 40-80%.^{16, 23}

En nuestro trabajo se observó una prevalencia de 9% para Mh, de 53% para Uu y 38% de aislamientos mixtos. Esto concuerda con lo reportado por otros autores, donde la prevalencia de Uu está por encima de Mh y también de los aislamientos mixtos.^{16, 18, 22, 24} No así con lo reportado por Ramírez,¹⁸ donde la mayor prevalencia observada es referida a Mh.

Al analizar la resistencia a los antibióticos probados, se observó que *Mycoplasma hominis* fue más resistente a roxitromicina y a josamicina, similar a lo reportado por Bebear, en Francia;¹⁷ Karabay, en Turquía,²² y Facundo, en México,¹⁶ y totalmente sensible a Doxiciclina, observándose nula resistencia ante este antibiótico. Esto último concuerda con lo reportado por Zuo, y Huang, en China; Krausse and Ullman, en Alemania y Karabay, en Turquía.^{21, 22, 25, 26} Se puede considerar a la doxiciclina como un excelente tratamiento empírico, por lo pronto con esta población para este patógeno.

La resistencia de *Ureaplasma urealyticum* a los antibióticos probados fue encabezada por josamicina y precedida por norfloxacin, presentando esta última un porcentaje de resistencia de 25.30%. Este valor está por encima de lo reportado por otros autores donde la resistencia a este antibiótico está alrededor de 5.9-7.4%^{16, 22} Los antibióticos en los que se presentó mayor susceptibilidad fueron azitromicina y doxiciclina. La sensibilidad a la doxiciclina está de acuerdo con otros autores, pero no así la de la azitromicina, donde los niveles de sensibilidad a estos antibióticos resultaron menores.^{16, 22}

La resistencia observada por los aislamientos mixtos fue a roxitromicina, josamicina y norfloxacin, en ese orden decreciente. Esto concuerda con lo reportado por Karabay, con Zuo y con Facundo,^{16, 21, 22} quienes reportan que los aislamientos mixtos presentan resistencia a casi todos los antibióticos probados. La mayor sensibilidad en estos aislamientos clínicos fueron para la doxiciclina y la minociclina similar a lo observado por Zuo, sólo para la doxiciclina.²¹

En la revisión de las 156 muestras clínicas se encontró que sólo 2.56% presentó resistencia a todos los antibióticos, lo cual quedó por debajo de Facundo y colaboradores encontraron 7.2%.¹⁶

CONCLUSIONES

La mayor sensibilidad se encontró para la doxiciclina y la minociclina, cuando se trata de aislamientos puros a *Mycoplasma hominis*, y llegó a tener en este último inclusive 0% de resistencia.

Sin embargo, aunque la doxiciclina es un antibiótico de amplio uso en la población mexicana y es el tratamiento de elección para la uretritis y cervicitis no gonocócica, de acuerdo con el centro de control y prevención de enfermedades de Estados Unidos (2002),²⁷ Falk y colaboradores²⁸ demostraron que este antibiótico no es suficiente para la erradicación de los *Mycoplasmas* genitales y que el tratamiento más efectivo es a base de azitromicina, lo cual concuerda con los resultados aquí obtenidos en los aislamientos a *Ureaplasma urealyticum*. Sin embargo, en nuestro estudio, la doxiciclina demostró ser de mayor susceptibilidad en aislamientos puros de *Mycoplasma hominis*.

La josamicina es la que presentó la resistencia más alta para los aislamientos solos de: *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*. No así en los cultivos mixtos en los que la roxitromicina fue la de resistencia mayor.

Es importante considerar la posibilidad de otros antibióticos como posibles candidatos contra estos microorganismos. De acuerdo con esto, Kenny y colaboradores encontraron que *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* son más susceptibles a nuevas gliciliclinas (GAR-936) y quinipristina-dalfopristina, respectivamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dienes L. and G. Edsall. *Observations on the L-organism of Klieneberger*. Proc. Soc Exp. Biol. Med. 1937. 36: 740-744.
2. Waites KB, Katz B, Schelonka RL. *Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens*. Clin Microbiol Rev. 2005.Oct; 18(4): 757-89. Review.
3. Kenny GE, Cartwright FD. *Susceptibilities of Mycoplasma hominis, M. pneumoniae, and Ureaplasma urealyticum to GAR-936, dalfopristin, dirithromycin, evernimicin, gatifloxacin, linezolid, moxifloxacin, quinupristin-dalfopristin, and telithromycin compared to their susceptibilities to reference macrolides, tetracyclines, and quinolones*. Antimicrob Agents Chemother. 2001. Sep; 45(9): 2604-8.
4. Taylor-Robinson D, McCormack WM. *The genital mycoplasmas*. N Engl J Med. 1980. May 8; 302(19): 1063-7. Review.
5. Mardh PA. *Mycoplasma hominis - a neglected human pathogen*. Eur J Clin Microbiol. 1983. Aug; 2(4): 303-8. Review. No abstract available.
6. Plummer DC, Garland SM, Gulbert GL. *Bacteraemia and pelvic infection in women due to Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis*. Med J Aust. 1987. Feb 2; 146(3): 135-7.
7. Grenabo L, H Hedelin, and S Pettersson. *Urinary infection stones caused by Ureaplasma urealyticum: a review*. Scand. J. Infect Dis Suppl. 1988. 53: 46-49.
8. Schimke RT, Barile MF. *Arginine metabolism in*

- pleuropneumonia-like organisms isolated from mammalian cell culture.* J Bacteriol. 1963. Aug; 86: 195-206.
9. Ligon JV, Kenny GE. *Virulence of ureaplasma urease for mice.* Infect Immun. 1991. Mar; 59(3): 1170-1.
10. Kenny GE, Hooton TM, Roberts MC, Cartwright FD, Hoyt J. *Susceptibilities of genital Mycoplasmas to the newer quinolones as determined by the agar dilution method.* Antimicrob Agents Chemother. 1989. Jan; 33(1): 103-7.
11. Arai S, Gohara Y, Kuwano K, Kawashima T. *Antimycoplasmal activities of new quinolones, tetracyclines, and macrolides Mycoplasma pneumoniae against Antimicrob Agents.* Chemother. 1992. Jun; 36(6): 1322-4.
12. Hannan PC. *Comparative susceptibilities of various AIDS-associated and human urogenital tract Mycoplasmas and strains of Mycoplasma pneumoniae to 10 classes of antimicrobial agent in vitro.* J Med Microbiol. 1998. Dec; 47(12): 1115-22.
13. Roberts MC, Koutsky LA, Holmes KK, LeBlanc DJ, Kenny GE. *Tetracycline-resistant Mycoplasma hominis strains contain streptococcal tetM sequences.* Antimicrob. Agents Chemother. 1985. Jul; 28(1): 141-3.
14. Roberts MC and Kenny GE. *Dissemination of the tetM tetracycline resistance determinant to Ureaplasma urealyticum.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1986. 40, 551-9.
15. Leng Z, Riley DE, Berger RE, Krieger JN, Roberts MC. *Distribution and mobility of the tetracycline resistance determinant tetQ.* J Antimicrob Chemother. 1997. Oct; 40(4): 551-9.
16. Fagundo R, Sánchez A, Jáuregui J. *Comportamiento antimicrobiano de aislamientos clínicos de Mycoplasma hominis y ureaplasma urealyticum así como la evolución de su resistencia en un periodo de cinco años.* Labciencia. 2006. Mayo 14(2).
17. Bebear C, de Barbeyrac B, Dewilde A, Edert D, Janvresse C, Layani MP, Le Faou A, Lefevre JC, Mendel I, Renaudin H, et al. *Multicenter study of the in vitro sensitivity of genital Mycoplasmas to antibiotics.* Pathol Biol (Paris). 1993 Apr; 41(4): 289-93.
18. Ramírez C, Casanova G, Menoca G, Ortiz F, Ahued R. *Prevalencia de la infección cervicovaginal por Micoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum en pacientes ginecológicas del Instituto Nacional de Perinatología.* Enf. Inf y Microbiología. 2004. 24(1), enero-marzo.
19. Narcio Reyes ML, Solórzano Santos F, Arredondo García JL, Calderón Jaimes E, Beltrán Zúñiga M. *Etiology of cervicovaginal infection in pregnant and non-pregnant patients.* Ginecol Obstet Mex. 1989 Feb; 57: 41-6.
20. Rivera JA, Centeno TM, Santellán OM, Rodríguez PN *Prevalencia de Ureaplasma urealyticum en mujeres.* Rev Mex Patol Clin 2004; 51(1): 33-36.
21. Zuo CX, Huang JH, Chen J, Lu JY, Xiang YP. *Female urogenital mycoplasma infection and drug sensitivity status in Changsha.* Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2006 Jun; 26(6): 831-2, 836.
22. Karabay O, Topcuoglu A, Kocoglu E, Gurel S, Gurel H, Ince NK. *Prevalence and antibiotic susceptibility of genital Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in a university hospital in Turkey.* Clin Exp Obstet Gynecol. 2006; 33(1): 36-8.
23. Samra Z, Soffer Y, Pansky M. *Prevalence of genital Chlamydia and Mycoplasma infection in couples attending a male infertility clinic.* Eur J Epidemiol. 1994 Feb; 10(1): 69-73.
24. Guo X, Ye Z, Deng R. *Male urogenital tract mycoplasma infection and drug-resistance evolution.* Zhonghua Nan Ke Xue. 2004 Feb; 10(2): 122-4.
25. Huang C, Liu Z, Lin N, Tu Y, Li J, Zhang D. *Susceptibility of mixed infection of Ureaplasma Urealyticum and Mycoplasma Hominis to seven antimicrobial agents and comparison with that of Ureaplasma Urealyticum infection.* J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2003; 23(2): 203-5.
26. Krausse R, Ullmann U. *Comparative in vitro activity of fleroxacin (RO 23-6240) against*

Ureaplasma urealyticum and *Mycoplasma hominis*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1988 Feb; 7(1): 67-9.

27. Centers for disease control and prevention. *Diseases characterized by urethritis and cervicitis. Sexually transmitted diseases treatment guidelines.*

Morbidity mortality weekly. Report. 2002. Vol 15 (No RR-6), 30-42.

28. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. *Tetracycline treatment does not eradicate Mycoplasma genitalium.* Sex Transm Infect. 2003 Aug; 79(4): 318-9.



ARTICULO DE REVISION

Trastornos del dormir

Sleep disorders

Arturo Venebra Muñoz,¹ Juan Santiago García,² Fabio García García¹

¹Instituto de Ciencias de la Salud,² Instituto de Investigaciones Biológicas,
Universidad Veracruzana.

Venebra-Muñoz A., Santiago-García J., García-García F.
Trastornos del dormir. Rev Med UV 2006; 6(2): 18-28.

RESUMEN

El sueño es uno de los fenómenos biológicos presentes en todos los mamíferos, incluyendo el hombre. Una persona de 70 años de edad ha dormido al menos 20 años, es decir, una tercera parte de su vida. De ahí que el dormir sea una de las conductas mejor conservadas y más fascinantes de estudio. Actualmente, se han descrito más de 100 trastornos relacionados con el sueño y se estima que las dos terceras partes de la población en México –desde jóvenes hasta la edad adulta– tienen a lo largo de su vida cuando menos un trastorno del sueño, siendo el más común los episodios de insomnio. Los trastornos del sueño en su mayoría son obviados, en primera, por los pacientes que en general desconocen la existencia de ellos y que consideran conductas como roncar como situaciones “normales” del dormir. En segundo, porque la comunidad médica no cuenta, en la mayoría de las veces, con la información y formación debida sobre las patologías del sueño; lo cual se traduce en la carencia de centros o clínicas especializadas en trastornos del dormir. En la presente revisión se abordarán los principales trastornos del sueño, las causas que los producen, algunos casos del tratamiento y, finalmente, los mecanismos cerebrales involucrados en la aparición de éstos.

Palabras clave: cerebro, neurotransmisores, sueño, genética.

ABSTRACT

Sleep is a biological phenomena present in all mammals, including humans. A 70-year-old person has slept for at least 20 years, being this a third part of his life. Therefore sleep is one of the best preserved and most fascinating conducts to study. Currently, more than 100 sleeping disorders have been described and it is estimated that two thirds of the Mexican population- from youngsters to adults - have, throughout their life, at least one sleeping disorder, being the most common one insomnia episodes. Most of the sleep disorders are obviated, firstly by the patients who, in general, are not aware of their existence and consider conducts such as snoring as “normal” sleep situations. Secondly, because the medical community does not have, most of the time, with the appropriate information and training to treat sleep pathologies; which translates in a lack of centres or clinics specialized in sleep disorders. In the present review the main sleeping disorders, causes that produce them, some treatment plans and, finally, the brain mechanisms involved in their appearance will be addressed.

Key words: brain, neurotransmitters, sleep, genetics.

Recibido 6/10/2006 - Aceptado 8/01/2007

INTRODUCCIÓN

El fenómeno de dormir no es un hecho casual, sino que tiene una razón biológica de existencia. Una persona de 70 años ha pasado una tercera parte de su vida durmiendo, es decir, 20 años. El consumir tanto tiempo de nuestras vidas en un fenómeno como éste debe tener una razón de vital importancia que la mayoría de las veces obviamos. Sin embargo, somos capaces de palpar su importancia cuando nos privamos de sueño porque el resultado es un malestar generalizado, caracterizado principalmente por esa sensación de cansancio y un umbral muy alto a la estimulación sensorial. De ahí que la necesidad de dormir sea parte innata de nuestras vidas. El no dormir nos lleva a tener un menor rendimiento en el trabajo, en la escuela y en general en todas nuestras actividades. Una de las funciones principales que se le atribuye al sueño es su capacidad restauradora tanto para el cerebro como para el cuerpo en general. Cuando una persona no duerme adecuadamente o fragmenta su ciclo de sueño, las consecuencias suelen ser terribles. Si esto sucede de manera frecuente y por periodos prolongados, se convierte en un trastorno del sueño.

Actualmente, se han descrito más de 100 trastornos de sueño y se estima que las dos terceras partes de la población en México —desde jóvenes hasta la edad adulta— tienen a lo largo de su vida cuando menos un trastorno del sueño, siendo el más común los episodios de insomnio. El insomnio, que muchas veces se transforma en un padecimiento agudo, termina por convertirse en un mal crónico que en la mayoría de los casos no se trata de manera adecuada. Uno de los problemas básicos es que la población afectada no está consciente de que hay trastornos —alteraciones patológicas— del dormir ni especialistas y laboratorios en los que se estudien las llamadas “patologías del sueño”.

Los trastornos del sueño pueden causar severos problemas de salud. Según las estadísticas, una de cada tres personas sufre algún trastorno del sueño, como insomnio o somnolencia; de ahí la importancia de atender el problema por todas las complicaciones fisiológicas, escolares, laborales y familiares que genera.

Con los avances de la genética y biología molecular, el estudio de los trastornos del sueño se ha realizado con más detalle, y se ha facilitado el entendimiento de la etiología

de algunos de ellos. En la presente revisión, se describirán algunos de los trastornos del sueño más comunes y las bases genéticas de su origen, así como los tratamientos que se siguen para algunos de ellos.

Fenomenología del sueño

El sueño es un fenómeno que alterna con otro al que llamamos vigilia, ambos forman el ciclo vigilia-sueño. El registro de la actividad cerebral (electroencefalograma EEG) es una forma de diferenciar un estado del otro. Adicionalmente se usan otros parámetros de registro como la actividad muscular (electromiograma EMG) y la actividad ocular (electrooculograma EOG) que ayudan a identificar cada fase con mayor certeza. El registro simultáneo de estos tres parámetros permite distinguir diferentes etapas, las cuales se describen a continuación:

Vigilia: la actividad del EEG se caracteriza por el dominio de ondas de bajo voltaje y alta frecuencia, principalmente ritmo beta (13-30 Hz). El tono muscular es alto, hay presencia de movimientos oculares y el sujeto está reactivo a cualquier estímulo sensorial.

Sueño de ondas lentas (sol): el sueño lento se caracteriza por la presencia de ondas de baja frecuencia y alto voltaje, el llamado ritmo delta (0.25-4.0 Hz). El tono muscular decrece pero no desaparece, no hay movimientos oculares. Se subdivide en cuatro etapas (I, II, III, IV), las cuales se diferencian por el grado de intensidad y presencia del ritmo delta, siendo por lo tanto la etapa IV la más profunda. El 98% del registro del EEG durante esta etapa contiene la presencia de dicho ritmo. La reactividad a los estímulos sensoriales disminuye y se presentan irregularidades en la frecuencia respiratoria y cardíaca. El sujeto transita de manera azarosa entre una y otra fase a lo largo de la primera mitad de la noche.

Sueño de movimientos oculares rápidos (smor): como su nombre lo indica, es la etapa de sueño donde existen movimientos oculares rápidos; la actividad del EEG es de bajo voltaje y alta frecuencia, simulando un estado de vigilia. Sin embargo, domina en ritmo theta (4-8 Hz) de origen hipocámpal, con presencia también de ondas beta. El tono muscular desaparece y es la etapa en la cual suceden las ensoñaciones. Para que ocurra un periodo de smor debe existir siempre previamente un periodo de

SOL. Esta etapa de sueño se presenta durante la segunda mitad de la noche.

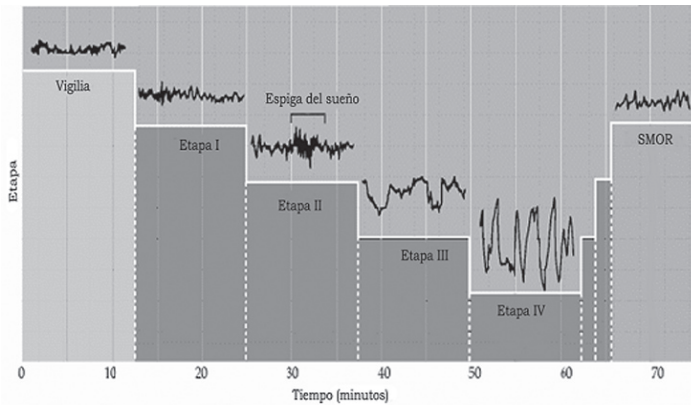


Figura 1. Representación esquemática de cada una de las etapas del ciclo vigilia-sueño de humano. Se representa la vigilia, el sueño de ondas lentas (SOL) con sus respectivas subdivisiones (etapa I, II, III y IV) y el sueño de movimientos oculares rápidos (SMOR). Observe cómo el registro del electroencefalograma (EEG) cambia de acuerdo con la etapa del ciclo que le corresponda. Tomado de Purves *et al.* *Neuroscience*. 2001.

Trastornos de sueño

Insomnio

El insomnio es el trastorno más común en la población humana, ya que una de cada cinco personas lo padece. Se caracteriza por una reducción en el tiempo total de sueño, su incidencia aumenta con la edad y es más común en mujeres que en hombres (figura 2).² Existen insomnios de tiempo corto, los cuales se presentan por algunas semanas e insomnios crónicos. Los de tiempo corto pueden desencadenarse por eventos estresantes; los individuos que los padecen tienen dificultad para dormir cuando existen problemas o preocupaciones, aunque también pueden presentarse al inicio de algún desorden de salud o durante alguna enfermedad dolorosa.² Por otra parte, el insomnio crónico se desencadena generalmente por alguna disfunción en el sistema nervioso central.

Los sujetos que padecen insomnio crónico, al contrario de los sujetos que duermen normalmente, se sienten enfermos y cansados mucho más por la mañana que por la noche. Son individuos que suelen tornarse tensos, fatigados y ansiosos, lo cual les causa problemas personales. Los sujetos insomnes muestran hiperactividad autonómica (incremento en la actividad

del sistema nervioso autónomo) que se traduce en un incremento de la frecuencia cardíaca, tensión muscular, incremento en la temperatura corporal y vasoconstricción periférica.^{2,3}

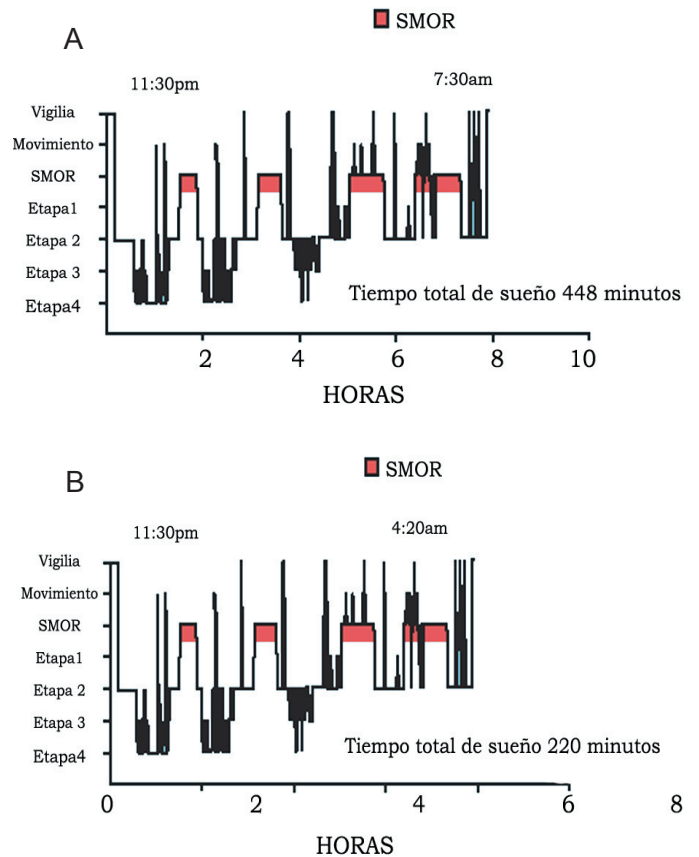


Figura 2. Representación gráfica del ciclo de sueño (hipnograma) humano. El panel A corresponde a un hipnograma de un sujeto normal. El panel B corresponde a un sujeto con insomnio. Nótese la diferencia en cuanto al tiempo de sueño total del sujeto insomne (tomada y modificada de Wilson y cols., 2003).

El insomnio además produce cambios en la personalidad, irritabilidad, molestia, ansiedad, temor a la noche y depresión, además de ocasionar retardo o inasistencia al trabajo al dormir por más tiempo en la mañana tratando de recuperar el sueño perdido.¹² Quien sufre de insomnio afecta también a los demás miembros de la familia que suelen despertarse a causa de sus constantes actividades mientras no puede conciliar el sueño, como ir al baño, ver televisión o ir a la cocina para prepararse algo de comer. Otras causas de insomnio son la administración prolongada o en altas dosis de medicamentos para dormir,

con lo cual disminuye el descanso que producen las etapas profundas de sueño; el consumo en cantidades abundantes de sustancias estimulantes como café, cigarro, chocolate o té también ocasiona insomnio, debido a su acumulación en el organismo durante el día.^{1,4}

Insomnio fatal de tipo familiar

El insomnio fatal de tipo familiar (IFF) es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por insomnio severo, disautonomía y problemas motores que finalmente conducen a la muerte. Esta enfermedad es hereditaria y se transmite de acuerdo a un patrón mendeliano autosomal dominante. Los pacientes con IFF tienen una mutación en el codón 178, GAC por AAC del gen que codifica para la proteína Prion (PRP) localizada en el cromosoma 20. Sin embargo, la misma mutación se encuentra en la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (FCJD) de tipo familiar que es una enfermedad neurodegenerativa que conduce a la demencia, cuyos pacientes no presentan trastornos del sueño, ni atrofia talámica.⁵ La comparación del patrón genético entre familias con IFF y FCJD permitió determinar que la diferencia se da en el aminoácido 129 de la PRP; en individuos con IFF se encuentra metionina, mientras que en individuos con FCJD se encuentra valina. Por lo tanto, la mutación en el codón 178 indica enfermedad, pero la metionina en la posición 129 esta asociada con IFF.^{5,6} La forma mutante de PRP es resistente a proteasas y se ha relacionado con un grupo de enfermedades neurodegenerativas del sistema nervioso central, denominadas encefalopatías espongiformes. Sin embargo, el mecanismo por el cual la proteína Prion mutante ejerce sus efectos tóxicos se desconoce.

Tratamiento

El tratamiento para el insomnio varía de acuerdo con la causa y tipo de paciente, pero en general se evitan los descansos diurnos y la permanencia en la cama durante las primeras horas de la mañana, ya que ambos afectan el sueño nocturno y agravan los síntomas. En el caso del insomnio aprendido, este trastorno desencadena inseguridad y un miedo a la llegada de la noche, por lo cual el problema es tratado mediante terapias psicopedagógicas especializadas, en donde se evita el uso de fármacos, ya que con éstos sólo se ocasiona que el paciente se sienta más enfermo, debido a

que es fácil hacerse de tolerancia y luego de su dependencia. Sin embargo, en la actualidad los medicamentos que más se utilizan para tratar el insomnio son las benzodiacepinas, así como algunos antidepresivos tricíclicos.^{1,2,3}

El insomnio como problema económico

Por años, la medicina consideró al insomnio como un trastorno menor, casi sin importancia, comparado con otras enfermedades. Se estimaban como quejas exageradas las molestias y sufrimientos que padecían los insomnes, debido a la falta de sueño. Hasta fines de la década de los ochenta no se le prestó a este padecimiento, denominado insomnio crónico, el interés médico que merecía. Por fortuna, nació la especialidad de la medicina del sueño que ha mostrado grandes avances en sus investigaciones y con sus hallazgos científicos ha demostrado, con precisión, que el insomnio es un severo problema de salud.

Este trastorno del sueño no sólo afecta la calidad de vida y el rendimiento laboral de sus víctimas; los conduce además a un alto riesgo de padecer accidentes de tránsito y laborales. Hoy se le otorga el primer lugar entre las alteraciones del sueño, y sus consecuencias sociales y económicas han sido investigadas a fondo. En 1995 se realizó un estudio sobre incidencia y costo económico del insomnio en la atención médica primaria de los Estados Unidos de América, y se estableció que los insomnes perdían 2.2 días laborales por trimestre. En el mismo periodo trimestral, su actividad diaria se mostraba limitada durante siete días a causa de no poder dormir bien. En los Estados Unidos de América, alrededor de 10% de la población padece de insomnio severo o crónico. El costo de esta alteración del sueño bordeaba entre los 30 a 35 billones de dólares anuales, no incluyendo esta cifra los posibles gastos relacionados con aumento de la mortalidad por accidentes catastróficos, fracasos académicos y pérdida de oportunidades de obtener un buen trabajo por problemas de sueño.^{7,8}

En México, como en todo el mundo, los costos relacionados con el insomnio son muy altos. Lamentablemente, en nuestro país no tenemos estudios científicos como los publicados en otros países, pero se estima que alrededor de un tercio de la población adulta del país padece diversos tipos de insomnios. Uno

de los pocos estudios publicados sobre la frecuencia de insomnio en nuestro país señala que 27.2% de la población de la ciudad de México presenta insomnio.⁹

El 3.4% de los encuestados reportó este trastorno como moderado y 5.8% como grave. Esto nos puede dar una idea de la gravedad del problema a nivel nacional. Estudios para otras entidades del país no han sido reportados; sin embargo, en algunas ciudades como Monterrey, los índices indican cifras similares.¹⁰ De acuerdo con el último reporte del anuario estadístico de accidentes en carreteras federales (2002), el estado de Veracruz ocupa el segundo lugar en accidentes de tránsito.

El movimiento de las piernas desaparece o se aminora considerablemente por la mañana y los sujetos pueden dormir de manera más fácil. La mayoría de los pacientes que padecen el RLS también presentan PMS, los cuales tienen una duración de 1.5 a 2.5, segundos, con una periodicidad de 20 o 30 segundos y con una frecuencia recurrente, generalmente se presentan durante el sueño de ondas lentas (SOL).

Estos movimientos consisten en dorsiflexión del pie, extensión de los dedos, además de flexión de las rodillas y cadera.^{2, 4, 12}

Sobre la causalidad de este síndrome, se destaca un mal funcionamiento del sistema nervioso central. Se han reportado anomalías en el sistema dopaminérgico, concretamente en estructuras como el estriado-sustancia negra. La participación de este sistema se ha postulado debido a los beneficios reportados por varios agentes dopaminérgicos usados en el tratamiento de este síndrome. Estudios con imágenes obtenidas en tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés) muestran una reducción en el receptor dopaminérgico estriatal D₂, que sugiere una disfunción postsináptica dopaminérgica en pacientes con RLS.

También se ha reportado un decremento en el flujo sanguíneo cerebral, específicamente en el núcleo caudado, y un incremento en el giro anterior del cíngulo durante el aumento en los niveles de dolor reportados para pacientes con RLS.¹²

Algunos trastornos metabólicos se han ligado a la presencia de RLS, existen anomalías en el hierro cerebral, lo que se ve reflejado en una reducción de ferritina

(principal proteína que almacena hierro) y un incremento en las concentraciones de transferrina (proteína transportadora de hierro).

Las concentraciones de hierro en suero muestran una reducción hasta de 50% durante la noche y cuando se presenta el RLS es aún más evidente.¹² El hierro también es requerido para la síntesis de tirosina hidroxilasa (enzima necesaria para la síntesis de dopamina). De manera interesante, se ha reportado que el RLS se presenta en más de 25% de individuos con diagnóstico primaria de artritis reumatoide y se le ha implicado en una coexistencia con la enfermedad de Parkinson.¹²

Según el reporte, 2 a 3% de estos accidentes se deben a insomnio diurno y fatiga.¹¹ Ambos son considerados dos de los trastornos más comunes en la población mexicana.¹¹

Los problemas de insomnio se combaten muchas veces sólo con educación e información masiva. El insomnio no es una enfermedad, salvo algunas excepciones, sino el síntoma de que existe un trastorno en la etapa del sueño. Se puede presentar como dificultades para quedarse dormido (insomnio de conciliación) y/o problemas para mantener un sueño regular (frecuentes despertares en la noche). Hay insomnio transitorio debido a tensión y estrés e insomnio de corto plazo por estrés laboral, peleas matrimoniales y otros problemas que el individuo, al superarlos, retorna al sueño normal. El insomnio crónico es el más grave. Es una alteración severa que puede degradar la vida de una persona. Algunas veces, ciertos medicamentos de uso común como pastillas para adelgazar, fármacos para el asma y los antigripales provocan insomnio u otras dificultades para dormir.

Por lo tanto, el efecto que el insomnio tiene en varios aspectos de la vida de un individuo representa un costo elevado para la sociedad en general, de ahí la necesidad de buscar la solución para su prevención o tratamiento.

Síndrome de las piernas inquietas

Karl A. Ekbom, en 1945, fue el primero en acuñar el término “síndrome de las piernas inquietas” (RLS, por sus siglas en inglés).¹² Posteriormente Lugaresi, en 1967, graba a pacientes que se quejaban de este síndrome, y detecta movimientos periódicos durante el sueño (PMS, por sus siglas en inglés).⁴ Estos movimientos según Weitzman

son diferentes a los mioclónicos, ya que no ocurren en un músculo aislado y no son breves como las contracciones mioclónicas verdaderas.

Los PMS regularmente se asocian al padecimiento del RLS, el cual consiste en un sentimiento de urgencia irresistible de mover los miembros inferiores y se presenta generalmente cuando los sujetos están en la cama justo antes de empezar a dormir. Los pacientes se sienten incómodos a menos que muevan las piernas y los pies, a tal grado de incluso pararse y caminar. Los movimientos interrumpen el inicio del sueño, pero pueden también ocurrir una vez que éste ya se ha iniciado.⁴

Tratamiento

Las estrategias que se siguen para tratar el RLS son diversas, desde terapias de higiene del sueño hasta la utilización de drogas anticonvulsivas como la carbamazepina y gabapentina. En algunos casos se incluye el tratamiento con derivados de los opioides y benzodiazepinas. Para el caso de pacientes con deficiencias de hierro, el tratamiento consiste en la administración de suplementos alimenticios ricos en hierro. Sin embargo, el tratamiento más utilizado es la terapia dopaminérgica que consiste en la administración de un precursor de la dopamina, la L-dopa, la cual tiene como finalidad el reducir los PMS.^{4, 12, 13}

Genética del síndrome de las piernas inquietas

El RLS es un trastorno del sueño relativamente común que afecta a 5% de la población general, pero la frecuencia de incidencia de la forma familiar o hereditaria de la enfermedad (FRLS, por sus siglas en inglés) puede variar dependiendo de las poblaciones y del origen geográfico. Más de un tercio de los casos de FRLS son de transmisión autosomal dominante y la enfermedad se manifiesta a edades más tempranas.^{13, 14} A pesar de esto, no se ha identificado con precisión el gen o genes responsables de esta enfermedad. Sólo se han asociado algunos genes susceptibles con el padecimiento en los cromosomas 12q, 14q y 9p pero ninguno de manera concluyente.^{13, 14} Lo que sugiere una naturaleza poligénica y posiblemente factores ambientales como responsables del RLS.

Asimismo, ya se mencionó la participación del sistema dopaminérgico en el RLS. Sin embargo, al

analizar diversos genes que codifican para receptores y enzimas que participan en la transmisión dopaminérgica, no se encontraron diferencias entre controles y pacientes con RLS.¹⁴ Por lo que la información debe ser tomada con cierta reserva.

Narcolepsia

Es un trastorno neurológico crónico con causas genéticas no muy frecuente en la población humana.¹⁵ El 60% de las personas que sufren de narcolepsia también sufren de cataplejía (pérdida repentina del tono muscular, que puede ser desde muy ligera hasta un colapso total).⁴ Los narcolépticos tienen una incontrolable somnolencia durante el día, pueden pasar súbitamente de un estado de vigilia a uno de SMOR y estos ataques pueden ocurrir en lugares y momentos inadecuados, por ejemplo cuando se maneja un vehículo motorizado o platicando. Durante la noche suelen tener sueño fragmentado; sin embargo, durante el día pueden presentarse varios ataques de sueño acompañados por alucinaciones y parálisis del sueño (una debilidad o incapacidad para moverse o hablar, aproximadamente durante un minuto).¹⁵

Las investigaciones en modelos animales han arrojado conclusiones muy puntuales sobre este síndrome. En 1998, dos grupos de investigación independientes identificaron una clase de neuropéptidos producidos por neuronas localizadas en la parte tuberal del hipotálamo. De Lecea y colaboradores, en 1998, los llamaron hipocretinas,¹⁶ mientras que Sakurai y colaboradores, en el mismo año, los denominaron orexinas.¹⁷ Sin embargo, se trata de los mismos neuropéptidos, por lo que los nombres se suelen manejar como sinónimos. Existen dos tipos de hipocretinas (HCTR-1 y HCTR-2) con sus respectivos receptores celulares (HCRTR1 y HCRTR2). El HCRTR1 tiene una mayor afinidad por la HCRT-1 que por la HCRT-2 y el receptor HCRTR2 tiene igual afinidad para ambos péptidos.^{15, 18, 19} Las vías anatómicas de las neuronas productoras de hipocretinas en el hipotálamo conectan esta estructura con otros núcleos del encéfalo, entre los cuales se encuentran: locus coeruleus, ganglios basales, regiones talámicas, formación reticular, núcleo del tracto solitario, regiones corticales, núcleos amigdalinos, bulbo olfatorio, núcleo supraquiasmático y médula espinal.^{15, 18, 19}

Las vías de conexión del hipotálamo a otras estructuras cerebrales mediadas por hipocretinas proporcionan una modulación de otros sistemas de neurotransmisión, por ejemplo, los sistemas que funcionan mediante serotonina, dopamina, histamina, acetilcolina, ácido gama-aminobutírico (GABA) y glutamato. Una administración intravenosa de HCRT-1 en ratas produce una liberación diferencial de GABA y glutamato en la amígdala comparada con el cerebelo, sugiriendo que la modulación de estos neurotransmisores depende de la innervación por HCRT-1.^{15, 18, 19, 20}

La existencia de algunos modelos animales ha ayudado a entender con más claridad el papel que las hipocretinas tienen con la narcolepsia. Por ejemplo, ratones a los cuales les faltan los receptores para hipocretinas (ratones *knockout*) muestran alteraciones similares a los de la narcolepsia y cataplejía humana, incluyendo el paso repentino de estado de vigilia a SMOR (figura 3).

Nishino y colaboradores 2000 reportan que los niveles de hipocretina-1 son más bajos en el líquido cefalorraquídeo de personas que padecen narcolepsia y cataplejía.²¹ Reportes posteriores muestran una baja en los niveles de hipocretina-1 e hipocretina-2 en cerebros de personas narcolépticas examinados *post-mortem*, los cuales también tienen una disminución en el número de receptores de estos péptidos y en el número de neuronas hipocretinérgicas.¹⁸ La ausencia de las neuronas hipocretinérgicas se puede explicar por mecanismos como la neurodegeneración, fallas en el desarrollo del cerebro durante sus primeras etapas y reducción en la síntesis o liberación de hipocretinas por alguna mutación en la secuencia de ADN que codifica para éstas.¹⁸

Tratamiento

El tratamiento para la narcolepsia no es único y depende de cada individuo. Las anfetaminas son las que más se han usado para tratar este trastorno, pero se han encontrado varios efectos secundarios como: irritabilidad, cefalea, palpitaciones, temblores musculares y sudoración excesiva. El metilfenidato es la sustancia que ha venido sustituyendo a las anfetaminas; entre las ventajas que tiene es que se observa menos repercusión sobre la presión arterial, menos disminución del apetito y menos desarrollo de tolerancia.

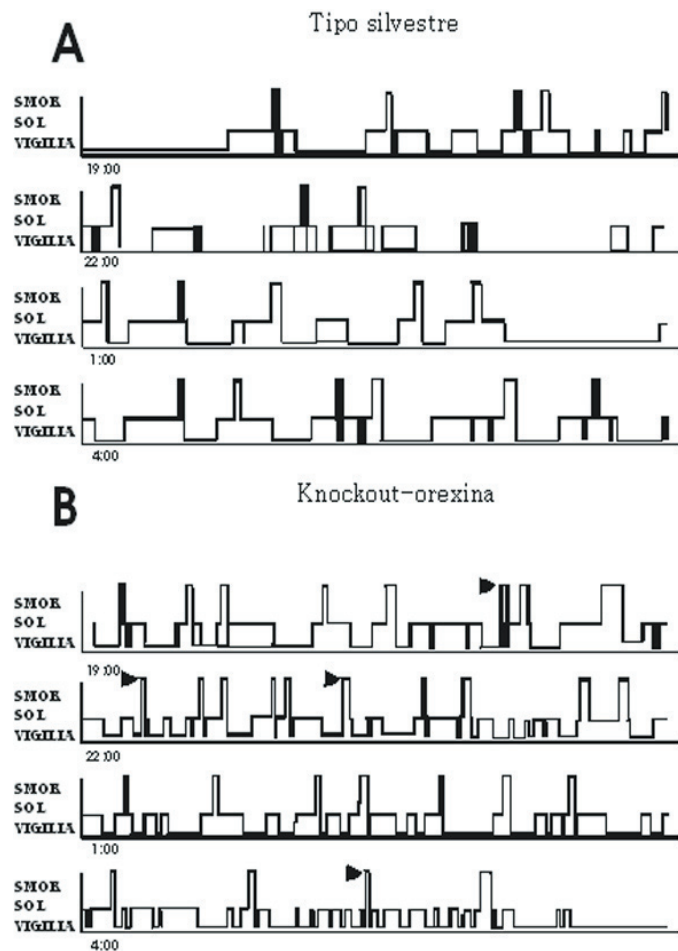


Figura 3. Hipnograma del ciclo vigilia-sueño en un ratón normal A, comparado con un ratón genéticamente modificado (*knockout*) deficiente a la síntesis de hipocretinas B. Nótese el paso repentino (puntas de flecha) del ratón *knockout* de un estado de vigilia a un estado de SMOR (narcolepsia) (tomada y modificada de Chemelli y cols., 1999).

Los antidepresivos tricíclicos como la imipramina, la desimipramina y la clorimipramina han mostrado ser efectivos en el manejo de la cataplejía.²⁰ Además del tratamiento farmacológico, los individuos deben de tener horarios de sueño y de permanecer despiertos muy estrictos.

Se propone llevar diarios de sueño con el fin de detectar los horarios con mayor predisposición para la presencia de los sueños y de esta forma hacer un programa; por ejemplo, si se toman siestas, entonces tomarlas cerca del horario donde se puede presentar un ataque de acuerdo con el diario, además de hablar con la gente más cercana en el trabajo, la escuela, etcétera, para que entiendan el problema.

Genética de la narcolepsia

En humanos, 95% de los casos de narcolepsia son de tipo esporádico y sólo una fracción muy pequeña es de tipo hereditario. Se ha encontrado una correlación muy alta (90%) entre la incidencia de narcolepsia esporádica y ciertos haplotipos de la clase II del antígeno de leucocitos en humanos (HLA)-DR y DQ. Sin embargo, la mayoría de la gente con estos haplotipos no es narcoléptica.²² Por lo tanto, estos alelos no son necesarios ni suficientes para el desarrollo de la enfermedad. Debido a que muchos padecimientos autoinmunes están asociados a los antígenos de leucocitos y a la manifestación a edad tardía de la enfermedad, se ha considerado que la narcolepsia puede ser el resultado de un padecimiento autoinmune.²³ Sin embargo, esto no ha sido demostrado.

Los casos de narcolepsia de tipo familiar en humanos, en los cuales varios sujetos son afectados durante varias generaciones, son muy raros, lo que ha dificultado mapear los genes responsables. Sin embargo, existe un modelo natural de narcolepsia en perros de la raza doberman y labrador, en los cuales la transmisión de la enfermedad es hereditaria de tipo autosomal y recesiva. Estudios realizados con estos perros permitieron determinar que mutaciones en el gen que codifica para el receptor 2 de hipocretina/orexina (**HCRTR2**) son responsables de la enfermedad. La mutación en los perros doberman se debe a una inserción de una secuencia pequeña de ADN en el tercer intron del gen **HCRTR2**, la cual causa una edición aberrante del ARN mensajero.²⁴ Esto provoca que se omita el exon 4 en el mensajero final, lo que resulta en una proteína truncada. Al transfectar el gen mutante en células en cultivo, se observó que la proteína truncada resultante no se inserta correctamente en la membrana y por lo tanto no puede unir a sus ligandos.²⁴

En el caso de la colonia de perros narcolépticos de la raza labrador se encontró que la mutación del gen **HCRTR2** consiste en la omisión del exon 6, lo que da como resultado una proteína truncada no funcional. Un tercer caso se reportó en perros narcolépticos de la raza salchicha, donde se encontró una mutación puntual en **HCRTR2**, que da como resultado receptores no funcionales. Estos receptores alcanzan la membrana plasmática, pero no pueden unir hipocretinas.²⁴ Por otro lado, se ha observado

que ratones en los que se ha inactivado el gen que codifica para el precursor de las hipocretinas, así como en ratones transgénicos que expresan niveles sumamente bajos de hipocretinas, presentan un fenotipo similar a los de narcolepsia en humanos.^{25, 26}

Sin embargo, la genética de la narcolepsia en humanos difiere significativamente de estos modelos animales. En la actualidad sólo se ha encontrado una persona narcoléptica con una mutación en el péptido precursor de hipocretinas. La mutación consiste en una sustitución de G>T, que resulta en un cambio de aminoácido Arg por Leu en el péptido señal del precursor de hipocretinas. Al expresar la proteína mutante en células en cultivo, se encontró que su procesamiento proteolítico es muy pobre y se acumula en el retículo endoplásmico liso.²⁷ Es decir, las neuronas productoras de este péptido mutante no secretan hipocretinas.

Esto explica el fenotipo severo de este paciente que mostró síntomas de narcolepsia en sus primeros meses de vida, a diferencia de la mayoría de casos de narcolepsia que se presentan en la segunda o tercera década de vida. A pesar de que la gran mayoría de los casos de narcolepsia en humanos no son de tipo familiar y no se han asociado a mutaciones en el sistema de hipocretinas, se encontró una reducción específica considerable (85-95%) en el número de neuronas de hipocretinas en cerebros de pacientes narcolépticos.

Pero no se observó una reducción en el número de neuronas que expresan la hormona melatonina, que están entremezcladas con las neuronas de hipocretinas en el cerebro. Estudios de radio-inmuno ensayo en muestras de cerebro confirman estas observaciones; las hipocretinas 1 y 2 están prácticamente ausentes en la corteza cerebral y principalmente en el puente, dos regiones que reciben proyecciones de neuronas de hipocretina.^{27, 28} También se demostró la ausencia de ARNm para hipocretinas en el hipotálamo de todos los pacientes narcolépticos que se analizaron.²⁷

Estos resultados indican ausencia de transcripción en las células intactas o destrucción previa de neuronas de hipocretina. Por otro lado, no se detectaron hipocretinas en el fluido cerebro-espinal de pacientes con narcolepsia, lo cual indica que no hay secreción de estos péptidos.²⁸

Sonambulismo

Es uno de los trastornos del sueño más fascinantes e interesantes. Cuando se presenta este fenómeno, los sujetos que lo padecen pueden levantarse del lugar donde duermen, hasta caminar, abrir puertas, ventanas, mover muebles o quitarse la ropa; sin embargo, algunos llegan a causarse algún daño físico, todo esto sin que se recuerde lo que pasó. Existe un reporte en donde una mujer se aventó por la ventana; cuando la policía la encontró con las piernas rotas, les dijo que estaba teniendo un sueño vívido, en donde ella estaba escapando y pasó por la ventana hacia el otro lado.

El sonambulismo se presenta principalmente en niños y adolescentes: 15% de los niños tienen uno o más episodios; sin embargo, de 1 a 6% de los niños tienen episodios recurrentes. Cuando ocurre en la etapa adulta está asociado con psicopatologías, reacciones a drogas o consumo de alcohol. Aún no se conoce totalmente la causa del sonambulismo en los niños pero puede estar relacionada con fatiga, pérdida previa de sueño o ansiedad.

Debido a las características de este trastorno, se esperaría que sucediera durante el **SMOR**, donde aparece una actividad encefalográfica rápida (aparición de ondas rápidas y de baja frecuencia) y una alta activación de la corteza cerebral, además de ser el periodo donde se presentan los sueños vívidos.

Sin embargo, lo sorprendente es que los registros encefalográficos realizados en pacientes con este trastorno muestran que el sonambulismo aparece durante el **SOL** particularmente en las etapas 3 y 4 del ciclo. Esta etapa del sueño se caracteriza porque la corteza es progresivamente desactivada y aparecen ondas lentas en el EEG, además de la disminución del tono muscular, una baja en el flujo sanguíneo cerebral, así como del ritmo cardíaco y del metabolismo de la glucosa.

Durante el sonambulismo aparece una frecuencia regular en el EEG parecida al ritmo alfa (8-12 Hz) que ocurre en el estado de vigilia quieta; este ritmo desaparece cuando se abren los ojos en un sujeto normal, pero en el caso de los sonámbulos esto no ocurre. Los pacientes con sonambulismo pueden caminar alrededor del mobiliario o de las personas pero se muestran indiferentes. Por esta razón se ha sugerido que el sonambulismo es un estado en donde la "conciencia" del ambiente se reduce, pero en el cual los

actos que el sonámbulo desarrolla y su complejidad quizá requieren de la interacción con el ambiente.

Se han realizado registros EEG cuando se expone a una persona a un sonido o a un estímulo luminoso, cuando se encuentra despierta, durante el **SMOR** y el **SOL**, de lo cual resulta que existe una mayor estimulación sensorial sonora o lumínica cuando se está en la fase de **SOL**. La información que viene de vías sensoriales específicas produce menos de una respuesta en el EEG durante el **SMOR** que cuando se está despierto o en **SOL**.

Parece ser que el cerebro restringe la entrada de información sensorial durante el **SMOR** y cuando se está despierto para evitar un caos por la elevada cantidad de información a procesar, pero esta censura en la información es mucho menos estricta en el **SOL**, las vías sensoriales aceptan una mayor cantidad de información durante el sueño profundo. Viendo esto, resulta impresionante cómo el sueño no es interrumpido por toda la información debida por ejemplo a la presión de las cobijas, ruidos en el exterior, etcétera.

Tratamiento

Los tratamientos farmacológicos del sonambulismo anteriormente consistían en la administración de benzodiacepinas como: diazepam, clonazepam, trazolam y flurazepam, además de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.^{29, 30}

En los casos en los que estaba también involucrado otro trastorno del sueño, como el terror nocturno, también se administraban antidepresivos tricíclicos, como la imipramina; sin embargo, el tratamiento farmacológico para el sonambulismo aún no es muy claro.^{29, 30}

Por esta razón, se debe de tener una historia clínica completa del paciente, ya que muchas veces el sonambulismo está asociado a otros trastornos del sueño, como apnea, terrores nocturnos y desórdenes psiquiátricos. Debido a ello, en ocasiones el tratamiento consiste en una terapia conjunta: una para el sonambulismo y otra para el trastorno de sueño correspondiente.

En general, los tratamientos incluyen: evaluaciones psiquiátricas, tratamientos para depresión (en caso de ser detectada), tratamientos para ansiedad, psicoterapia, manejo del estrés y farmacoterapia en caso de ser requerida.^{29, 30}

Genética del sonambulismo

Se estima que más de 80% de los casos de sonambulismo es de tipo familiar o hereditario, pero sin una forma clara de transmisión. Estudios con gemelos han demostrado mayor concordancia de sonambulismo en gemelos homocigotos que en gemelos dicigotos. Se encontró una asociación entre el sonambulismo de tipo familiar y el haplotipo **DBQ1*0501** del antígeno humano de leucocitos (**HLA**), lo que constituye el primer factor de susceptibilidad genética para este trastorno del sueño. En otros casos de sonambulismo familiar, se encontró una mayor transmisión de la enfermedad en portadores de haplotipos **DBQ*04** y ***05**. La secuencia de estos haplotipos demostró la presencia de la serina 74 (Ser74) en el segundo exon de todos los alelos **DBQ*04** y ***05** de pacientes con sonambulismo de tipo familiar.³¹ Esto sugiere que la enfermedad podría tener un componente autoinmune.

En conclusión, los trastornos del sueño son un serio problema de salud que debe tomarse con la debida atención tanto por la población como por el personal médico. Conforme se avance en la investigación de los mecanismos básicos de la biología del sueño, se podrá entender con mayor claridad el origen de los trastornos del sueño, esperando que en un futuro se puedan desarrollar tratamientos que permitan mejorar la calidad de vida de las personas que los padecen.

Agradecimientos

Se agradece al biólogo Andrés Domínguez por el apoyo logístico. Este trabajo fue realizado con el apoyo de la beca doctoral otorgada por el **CONACYT** (AVM 212045).

BIBLIOGRAFÍA

1. Purves D. *Neuroscience*. 2a ed. Sunderland (MA). Sinauer associates inc, 2001.
2. Vgontzas A.N, Kales A. Sleep and its disorders. *Ann Rev Med* 1999; 50: 387-400.
3. Wilson S, Nutt D. Insomnia: recommended practice management. *Drug Rev* 2003, 14: 45-56.
4. Weitzman E. Sleep and its disorders. *Ann Rev Neurosc* 1981; 4: 381-417.
5. Montagna P. Fatal familial insomnia: model disease in sleep physiopathology. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 339-353.
6. Gambeti P. y col. Fatal familial insomnia and familial Crutzfeldt-Jacob disease: clinical, pathological and molecular features. *Brain Pathol* 1995; 5: 43-51.
7. Roth T, Roehrs TA. Etiologies and sequelae of excessive daytime sleepiness. *Clin Ther* 1996;18: 562-76.
8. National Sleep Foundation. *Annual report*, USA. 2004.
9. Alvarado R. Frecuencia del insomnio en México. *Arch Neuroc Mex* 1997; 2(2): 114-121.
10. Téllez L.A, Guerrero S.M, Gutiérrez T.F. Hábitos y trastornos del dormir en residentes del área metropolitana de Monterrey. *Sal Ment* 1995; 18 (1): 14-22.
11. *Anuario estadístico de accidentes en carreteras federales 2002*. Secretaría de Comunicaciones y Transportes. Instituto Mexicano del Transporte. Documento técnico No. Safandilla Querétaro, 2003.
12. Chauduri K, Appiah-Kubi L, Trenkwalder C. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 143-146.
13. Montplaisir J y col. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. En Kryger M, Roth T, Dement W, editor. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 742-752.
14. Winkelman J.W. Considering the causes of RLS. *Eur J Neurol* 2006; 3: 8-14.
15. Zeman A y col. Narcolepsy and excessive daytime sleepiness. *Clinic Rev* 2004; 329: 724-727.
16. De Lecea L y col. The hypocretins: hypothalamic-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1998; 95: 322-327.
17. Sakurai T y col. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* 1998; 92: 573-585.
18. Ebrahim I.O y col. The hypocretin/orexin system. *J R Soc Med* 2002; 95: 227-230.
19. Peralta-Adrados M.R. Neurobiología de la

- narcolepsia. *Neurol* 2002; 17: 307-309.
20. Guilleminault Ch, Anagnos A. Narcolepsy. En Kryger M, Roth T, Dement W, editor. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 676-686.
21. Nishino S, Okura M, Mignot E. Narcolepsy: genetic predisposition and neuropharmacological mechanisms. *Sleep Med Rev* 2000; 4: 57-99.
22. Kodotani H, Faraco J, Mignot E. Genetic studies in the sleep disorder narcolepsy. *Genome Res* 2006; 8: 427-434.
23. De Lecea L, Sutcliffe G. Hypocretins and sleep. *FEBS J* 2005; 272:5675-5688.
24. Lin L y col. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell* 1999; 98: 365-376.
25. Chemelli R y col. Narcolepsy in orexin knockout mice: molecular genetics of sleep regulation. *Cell* 1999; 98: 437-451.
26. Hara J. y col. Genetic ablation of orexin neurons in mice results in narcolepsy, hypophagia and obesity. *Neuron* 2001; 30: 345-354.
27. Peyron C y col. A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nat Med* 2000; 6: 991-997.
28. Thannickal T.C y col. Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. *Neuron* 2000; 27: 469-474.
29. Guilleminault Ch y col. Adult chronic sleepwalking and its treatment based on polysomnography. *Brain* 2005; 128: 1062-1069.
30. Remulla A, Guilleminault Ch. Sonambulism (sleep walking). *Expert opinion pharmacother* 2004; 5: 2069-2074.
31. Dauvilliers Y, Maret S, Tafti M. Genetics of normal and pathological sleep in humans. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 91-100.



ARTICULO DE REVISION

Atención primaria de la mujer

Primary attention of women

Pedro G. Coronel Brizio

Instituto de Ciencias de la Salud, U.V.

*Coronel-Brizio PG. Atención primaria de la mujer.
Rev Med UV 2006; 6(2): 29-32.*

RESUMEN

La atención médica de la mujer en los diferentes grupos de edad es de vital importancia para la prevención y detección de las principales enfermedades que la afectan, buscando la disminución de la morbilidad y mortalidad, sobre todo en mujeres de 65 o más años, y así cumplir principalmente dos propósitos: la prevención primaria, para identificar y controlar los factores de riesgo de la enfermedad que permitan evitar su presentación, y la secundaria, para la detección precoz de la enfermedad y para reducir de esta manera la morbilidad y mortalidad en la paciente.

Palabras clave: Morbilidad, prevención primaria, prevención secundaria, mortalidad.

ABSTRACT

The medical attention of the women in the different groups of age is of vital importance for the prevention and detection of the main illnesses that affects them, seeking a decrease in the morbidity and mortality, mainly in women 65 years old or older. Two purposes are pursued: primary prevention, to identify and control the risk factors of the disease allowing the avoidance of its presentation; and the secondary prevention for the precocious detection of the illness and, by doing this, reducing the morbidity and mortality of the patients.

Key words: Morbidity, primary prevention, secondary prevention, mortality.

Recibido 25/09/2006 - Aceptado 30/11/2006

ATENCIÓN PRIMARIA DE LA MUJER

En la actualidad, un alto porcentaje de mujeres busca atención médica para el cuidado de su salud, en especial en edades comprendidas entre la vida reproductiva y la posmenopausia, siendo en la mayoría de casos el médico general/familiar o el ginecólogo los encargados de atender el estado físico y mental de la mujer, canalizando o solicitando el apoyo de otros profesionales de la salud para el manejo multidisciplinario de algún padecimiento en particular.

La prevención y detección precoz de las enfermedades desempeña un papel importante en la disminución de la morbilidad y mortalidad, sobre todo en mujeres de 65 o más años, y cumple primordialmente dos propósitos: la prevención primaria, para identificar y controlar los factores de riesgo de la enfermedad que permitan evitar su presentación, y la secundaria, para la detección precoz de la enfermedad, con lo cual se reduce de esta manera la morbilidad y mortalidad en la paciente. Lo anterior debe estar basado en un efecto benéfico en la calidad y cantidad de vida; por ello, los métodos empleados en la detección y tratamiento deben practicarse en el periodo asintomático para obtener de esta forma resultados superiores a los conseguidos cuando ya los síntomas están presentes.

Si consideramos que la actual tecnología médica es costosa, las pruebas tanto diagnósticas como terapéuticas deben tener un costo razonable y justificado para disminuir la morbilidad en la mujer. Durante el 2000 se registraron en México más de 400,000 muertes; de ellas, 44% correspondieron a mujeres y las principales causas de fallecimiento fueron: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, tumores malignos (cerviz, mama, estómago, hígado, pulmón y leucemias), enfermedad cerebrovascular y enfermedades de vías respiratorias. Dados los factores que concurren a diferentes edades se sugieren los siguientes cuidados con la finalidad de preservar la salud o realizar una detección en fase temprana de la enfermedad en la mujer.

Grupos de edad

Edad entre 13 y 18 años. Las principales causas de muerte en este grupo incluyen los accidentes automovilísticos, suicidio y cáncer, mientras que la morbilidad más común

es debida a: acné, asma, infecciones de transmisión sexual, dermatitis, infecciones virales, parasitarias, traqueobronquiales y urinarias.

Asistencia en la consulta. Realizar una historia clínica completa que comprenda el motivo de la consulta, los antecedentes personales y familiares, hábitos alimenticios, práctica de actividad física, uso de alcohol o drogas y práctica sexual. El examen físico comprende la talla, peso, tensión arterial, desarrollo de los caracteres sexuales secundarios (mamas, vello, genitales, distribución de la grasa corporal) y examen pélvico anual con inicio de actividad sexual. Los estudios de laboratorio rutinarios a solicitar son: citología cervical desde el inicio de vida sexual; en mujeres de riesgo, búsqueda de enfermedades de transmisión sexual (ETS) y virus de la inmunodeficiencia humana bajo consentimiento informado; se sugiere el consejo genético si se detecta alguna alteración de los caracteres sexuales, examen general de orina, perfil de lípidos, glucosa en sangre, identificación de hepatitis "C", rubéola y tuberculosis.

En mujeres sexualmente activas es pertinente sugerir opciones de método anticonceptivo y prevención de ETS. El cuidado de su estado físico incluye higiene personal y dental, aporte nutritivo necesario, ejercicio y suplementos de ácido fólico y calcio. Las inmunizaciones recomendadas a este grupo de edad son: tétanos y difteria (de 11 a 16 años), hepatitis A y B; y en grupos de alto riesgo, influenza, neumococo, rubéola y varicela.

Edad entre 19 y 39 años. Las principales causas de muerte son: accidentes, SIDA y enfermedades cardiovasculares, y la morbilidad está dada por el asma, patología benigna de la mama, alteraciones o deterioro músculo-esquelético, depresión, diabetes, enfermedades ginecológicas diversas, cefaleas, infecciones virales, parasitarias, traqueobronquiales, ETS, urinarias, dermatitis y abuso de alcohol y drogas.

Asistencia en la consulta. Además de lo solicitado en el grupo de edad previo, se investiga acerca de abuso sexual y violencia familiar, actos de violación, prácticas sexuales e incontinencia urinaria y fecal. La exploración física consta de talla y peso, tensión arterial, palpación de adenopatías en cuello y tamaño de glándula tiroidea, enseñanza en la autoexploración y exploración mamaria al

igual que de zonas linfoportadoras, palpación de abdomen para descartar visceromegalias o zonas dolorosas y examen ginecológico completo, sin omitir exploración vaginorectal y estado de la piel. Los estudios recomendados son: citología cervical y colposcopia de vulva, vagina y cerviz, fórmula roja y examen general de orina; en pacientes de riesgo: niveles de glucosa en sangre, colesterol y perfil de lípidos, estudios para descartar alguna ETS, colonoscopia, perfil tiroideo, VIH bajo consentimiento informado, detección de tuberculosis, rubéola y hepatitis "C".

Para mujeres sexualmente activas en riesgo, se aconseja contracepción y prevención del embarazo con otras alternativas, práctica sexual segura para evitar contagio con VIH y ETS con métodos de barrera y la aplicación profiláctica de antivirales cuando exista contacto sexual con personas VIH positivas o de alto riesgo (drogadictos, heterosexuales, etcétera). Igualmente la higiene, dieta, ejercicio con un aporte extra de ácido fólico y calcio.

Una evaluación superficial de las relaciones interpersonales, el ámbito y satisfacción en el trabajo, estilo de vida, estrés y alteraciones del sueño de la mujer nos puede llevar a detectar algún desorden emocional, y es ahí donde debemos apoyarnos en una especialidad afín a estos trastornos; en efecto, los riesgos por padecimientos como: cardiovasculares, diabetes mellitus, historia familiar de padecimientos oncológicos, luéticos, dislipidemias, obesidad, intento de suicidio, abuso de drogas y alcohol deben ser tratados por un profesional de la especialidad.

Las inmunizaciones recomendadas en este grupo de edad son: tétanos, difteria, rubéola, hepatitis A y B, influenza pneumococo y varicela.

Edad de 40 a 64 años. Son causas principales de muerte: el cáncer, enfermedades del corazón, enfermedad cerebrovascular y la diabetes mellitus. La morbilidad incluye: artritis, osteoartritis, alteración o deterioro ortopédico, síndrome del túnel carpiano, migraña, estrés, depresión, diabetes, enfermedades infecciosas virales, parasitarias, influenza, trastornos de la estática pélvica, urinarias, traqueobronquiales, obesidad, sedentarismo, incontinencia urinaria, enfermedades otorrinolaringológicas, abuso de alcohol y tabaco. Consignar en la historia clínica la razón de la consulta y preguntar por su estado de salud en general y no sólo por la afección de consulta, la dieta y complemento

nutricional, actividad física, abuso o negligencia de familiares cercanos, prácticas sexuales, abuso de alcohol o drogas. Igualmente anotar peso, talla y tensión arterial, estado de la cavidad oral, revisión de cabeza, cuello y zonas linfoportadoras, tiroides, examen de mamas, abdomen y pélvico sin omitir tacto rectal (en pacientes de 50 o más años). El estado de la piel de la vulva debe ser revisado mediante colposcopia al igual que la vagina y cerviz. Los exámenes recomendados son: citología cervical, mastografía cada dos años después de los 40 y anual después de los 50 años, colesterol y perfil de lípidos, sangre oculta en heces (a mujeres mayores de 50 años), rectosigmoidoscopia y glucosa en sangre cada dos años después de los 40 años. En grupos de alto riesgo solicitar además, citometría hemática completa, examen general de orina, colonoscopia, pruebas de detección de ETS, titulación de hepatitis "C", tuberculosis y hormonas tiroideas.

La evaluación de la función sexual es importante tanto en ella como en su pareja, y las opciones contraceptivas, ya que cada vez más mujeres se embarazan a edades mayores. La higiene corporal y estado bucal, la dieta, ejercicio y suplemento con ácido fólico y calcio son una norma a seguir. Las relaciones familiares, violencia doméstica, satisfacción en las labores que desempeña y calidad del sueño deben ser investigadas. Las patologías que no están relacionadas con la esfera ginecológica como: la hipertensión, obesidad, hipercolesterolemia y diabetes mellitus deben ser tratadas por las especialidades afines. Importante hacer mención sobre la autoexploración mamaria, la discreción en la exposición a rayos ultravioleta, restricción o abandono de alcohol o drogas y poner especial atención a familiares para detectar la depresión o tendencia al suicidio de la gente de mayor edad.

La terapia hormonal de reemplazo (THR) es un tema controvertido; a partir del estudio de Women's Health Initiative (WHI), publicado en la revista *JAMA*, se dio a conocer que el uso de estrógenos y progestágenos combinados como THR tuvo un discreto aumento en cardiopatías, cáncer de mama y tromboembolismo y una disminución en el cáncer colorectal, cáncer de endometrio y fracturas de cadera. Por lo anterior y realizando un minucioso estudio del reporte WHI, el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomienda

que la indicación de la **THR** debe individualizarse tomando como base los factores de riesgo y condiciones específicas de cada paciente, pues la terapia hormonal puede provocar agravamiento o beneficios. La indicación a corto plazo de la **THR** en los síntomas menopáusicos parece ser razonable para las mujeres; los beneficios de su indicación parecen sobrepasar los riesgos.

En conclusión, la decisión del uso de la **THR** debe ser una decisión personal, individualizada, efectuada luego de consultas entre la mujer y su médico y tomando en cuenta los beneficios y los riesgos individuales derivados de su uso. En mujeres de riesgo, utilizar alternativas de tratamiento.

Mujeres de 65 o más años. Causas de mortalidad: cáncer, enfermedades del corazón y enfermedad pulmonar obstructiva. Las causas de morbilidad son incontinencia urinaria, diabetes, deformidades ortopédicas, enfermedades cardiovasculares, deterioro de la audición y visión, demencia senil, depresión, enfermedades de la tiroides, influenza, vértigo e infecciones otorrinolaringológicas. En el ámbito ginecológico la atrofia vaginal senil y alteraciones de la estática pélvica son las principales.

En la historia clínica, además de consignar el motivo de visita, preguntar sobre su salud en general, dieta, actividad física, uso de medicamentos, drogas o alcohol, prácticas sexuales e incontinencia urinaria y fecal. Realizar un examen físico minucioso de tórax, abdomen, pelvis con tacto rectal y recto-vaginal, piel de genitales tratando de detectar cambios de coloración o úlceras. Los estudios de apoyo diagnóstico son: la citología cervical, examen general de orina, química sanguínea, colesterol y perfil lipídico, mastografía, sangre oculta en heces, rectosigmoidoscopia. En mujeres de alto riesgo, detección de ETS, colonoscopia, hepatitis "C", tuberculosis, perfil tiroideo y VIH bajo consentimiento informado. Las sugerencias sobre la higiene general y bucal, el ejercicio adecuado para su edad, manejo del estrés y estados de depresión deben ser consultados tan pronto se detecten.

La hipertensión arterial, dislipidemias, obesidad y diabetes mellitus deben ser manejadas por especialistas en cada área.

Las recomendaciones sobre la autoexploración mamaria, la protección de la piel de los rayos solares y la **THR** se deben platicar con la paciente (de preferencia acompañada de un familiar) para dejar en claro las indicaciones y efectos posteriores.

Las inmunizaciones sugeridas suman a la difteria, tétanos, influenza, pneumococo y en grupos de riesgo la hepatitis A, B y varicela.

Las indicaciones para la detección precoz de los diferentes tipos de cánceres ginecológicos se describen en los respectivos capítulos de este libro. Se agrega a las ETS como causa de enfermedad aguda, crónica, infertilidad, muerte y como factor de riesgo para el desarrollo del cáncer genital femenino; su conocimiento, detección y tratamiento oportunos deben ser parte importante del cuidado de salud de las pacientes, ya que causan graves consecuencias médicas, sociales, económicas y psicológicas para millones de mujeres. Es conveniente consultar la Norma Oficial Mexicana (NOM) para la prevención y control de enfermedades de transmisión sexual.

BIBLIOGRAFÍA

- Norma Oficial Mexicana (NOM-039-SSA2-2002) para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual. Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades. Secretaría de Salud.
- Bankowski BJ, Hearne AE, Lambrou NC, Fox HE. The John Hopkins manual of gynecology and obstetrics. 2a ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- Coronel-Brizio P, Coronel PP. Ginecología Oncológica. 1a edición. Xalapa, Veracruz, México. Editorial de la Universidad Veracruzana, 2005.



ARTICULO DE REVISION

Ecuaciones diferenciales aplicadas al área de Ciencias de la Salud

Differential equations Applied to the Area of Health Science

Ivonne Rabatte Suárez,¹ Ma. Sobeida Leticia Blázquez Morales,¹ Diego Contreras Costeño²

¹Instituto de Ciencias de la Salud, ²Fac. de Matemáticas

Universidad Veracruzana

Rabatte-Suárez I., Blázquez-Morales SL., Contreras-Costeño D.
Ecuaciones diferenciales aplicadas al área de Ciencias de la Salud.
Rev Med UV 2006; 6(2): 33-36.

RESUMEN

Sabemos que desde el inicio de la biología como ciencia, ésta no dependió en lo absoluto de las matemáticas para su desarrollo con éxito, así que surge la pregunta ¿por qué tendríamos que utilizarlas ahora para entender fenómenos biológicos? El que las ciencias de la salud, como la biología por ejemplo, no emplearan a las matemáticas en la antigüedad, no quiere decir que en la actualidad (o a futuro) no podamos utilizarlas. Partiendo de esta idea, disciplinas como la genética y la ecología lograron éxitos importantes desarrollando modelos matemáticos basados en ecuaciones diferenciales. Actualmente, las matemáticas aportan herramientas y modelos matemáticos de ecuaciones diferenciales como apoyo a estudios específicos de investigación en el área de Ciencias de la Salud. En esta revisión se tomarán en cuenta nociones básicas sobre cálculo diferencial e integral de una variable, teoría básica sobre ecuaciones diferenciales ordinarias de primer grado y métodos de solución por: separación de variables, ecuaciones homogéneas, ecuaciones exactas y factores integrantes. Esto con la finalidad de incluir modelos matemáticos en este artículo.

Palabras Clave. Ecuación diferencial ordinaria de primer grado, ley de crecimiento exponencial, separación de variables.

ABSTRACT

We know that since the beginning of Biology as a science, it did not depend, at all, on the mathematics for its successful development, so the question arises: why would we have to use them nowadays for the understanding of the biological phenomenon? The fact that health sciences, such as Biology, did not use the mathematics in ancient times does not mean that at present times (or in the future) we could not use them. Leaving from this idea, disciplines as genetics and the ecology have achieved important successes by developing mathematical models based on differential equations. Currently, the mathematics contribute with tools and mathematical models of differential equations as a support to specific studies of research in the Health Science area. In this revision, basic notions will be taken into account regarding differential and integral calculus of a variable, basic theory about ordinary differential first degree equations and solving methods for: variable separation, homogeneous equations, exact equations

Recibido 14/08/2006 - Aceptado 12/02/2007

and integral factors. All of these with the purpose of including mathematical models in this article.

KEY WORDS: First degree ordinary differential equation, law of exponential growth, separation of variables.

INTRODUCCIÓN

La historia del desarrollo de las matemáticas cubre un periodo de casi siete mil años. Entre las primeras disciplinas encontramos el álgebra, la geometría y la trigonometría. Los griegos veían las matemáticas como una ciencia educativa, pues contemplaban definiciones, axiomas claramente formulados, y a partir del razonamiento lógico y prueba precisa, elaboraron una teoría de la geometría que demostró para todos los tiempos, el poder del pensamiento abstracto y condujo al hombre a descubrir que a través de las matemáticas se puede entender la naturaleza. Después de casi dos mil años, en el siglo xvii, aparece lo que hoy conocemos como matemática y ciencia moderna. Fue ésta la época de las grandes academias, donde los matemáticos eran físicos, los físicos eran filósofos y los filósofos eran matemáticos. La geometría analítica comienza con Fermat (1629) y Descartes (1637), siendo este último el primero en aplicar sistemáticamente el álgebra al estudio de la geometría. Cincuenta años más tarde, Newton y Leibniz desarrollan el cálculo diferencial e integral, que consiste en calcular la pendiente de la recta tangente a una curva y determinar el área limitada por una curva, respectivamente. A ellos se les conoce como los fundadores del cálculo, por la manera en cómo relacionaron ambos problemas; tales relaciones se encuentran enunciadas en el resultado más importante del cálculo, denominado: *Teorema Fundamental del Cálculo*. Éste fue el comienzo del análisis y dio ímpetu a las matemáticas y a la ciencia moderna vigente en la actualidad. De esta manera, el mayor número de aplicaciones de las matemáticas a la ciencia se concentran en el cálculo, en particular dentro del estudio de las ecuaciones diferenciales.

ANTECEDENTES

En la última década del siglo xvii, los hermanos James y Johan Bernoulli introdujeron términos como el de “integrar” una ecuación diferencial, así como el proceso de separación (*separatio indeterminatarum*) de una ecuación

diferencial. Johan Bernoulli I (1692) encontró otro método, utilizando en una serie de problemas, la multiplicación por un “factor integrante”, sobre todo para resolver ecuaciones en los cuales el método anterior no se podía aplicar, método también usado por su sobrino Daniel Bernoulli (1720). Sin embargo, los métodos eran incompletos y la teoría general de las ecuaciones diferenciales a comienzos del siglo xviii no podía ser propuesta.

Es a Euler (1770) a quien le correspondió la primera sistematización de los trabajos anteriores en su obra: *Institutiones Calculi Integralis, Ediderunt Friedrich Engel et Ludwig Schlesinger*, la cual contiene una buena parte (y mucho más) del material que encontraríamos en un libro de texto actual, como el estudio de las ecuaciones diferenciales de primer orden y su correspondiente clasificación en: lineales, separables, homogéneas y exactas; las de segundo orden y su generalización a las de orden superior; asimismo, encontramos el método de series de potencias.

Este trabajo marca el fin de la etapa *algebraica-algorítmica* en la historia de las ecuaciones diferenciales ordinarias, y comienza la segunda etapa hasta finales del siglo xix la cual es llamada “fundamentos”, en atención a que en ésta, las principales cuestiones de fundamentación recibirán tratamiento y solución.

Los logros más importantes de esta etapa fueron los de D’Alambert (1776), quien encontró que la solución general de una ecuación diferencial lineal no homogénea es igual a la suma de una cierta solución particular y la solución general de la correspondiente solución homogénea, y Lagrange (1774), quien demostró que la solución general de una ecuación diferencial lineal homogénea de orden n con coeficientes constantes, es de la forma:

$$y = c_1 y_1 + c_2 y_2 + \dots + c_n y_n$$

Donde $y_1, y_2, \dots, y_n$ son un conjunto de soluciones linealmente independiente y $c_1, c_2, \dots, c_n$ son constantes arbitrarias. Esto es conocido como el “Principio de superposición”. Este mismo autor, en 1774, descubrió en su forma general el método de “Variación de parámetros”.

MODELOS MATEMÁTICOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

A ciencia cierta, no se sabe quién descubrió las ecuaciones diferenciales, ya que la historia de las matemáticas es tan grande como el origen del universo, del cual tampoco sabemos quién es su creador. Una ecuación diferencial es una expresión que involucra derivadas de una función desconocida de una o varias variables.

De las ecuaciones diferenciales, encontramos dos tipos:

- Si la función desconocida depende sólo de una variable, la ecuación se llama *Ecuación diferencial ordinaria*.
- Si la función desconocida depende de más de una variable, la ecuación se llama *Ecuación diferencial parcial*.

También las ecuaciones diferenciales pueden clasificarse por su orden y por su grado. El *orden* de una ecuación diferencial es el orden de la derivada más alta que aparece en la ecuación, y el *grado* de una ecuación diferencial es la potencia a la que esté elevada la derivada que da el orden de la ecuación diferencial. Una de las ecuaciones diferenciales más conocida y sencilla es la *Ley de crecimiento exponencial*:

$$\frac{dy}{dt} = \alpha y \quad \text{cuya solución es} \quad y = ke^{\alpha t} \quad (1)$$

La ley del crecimiento exponencial, con las debidas modificaciones, puede tener un número muy grande de aplicaciones al área de Ciencias de la Salud. Entre los modelos fundamentales se encuentran:

I. MODELO DE CRECIMIENTO BIOLÓGICO. Un problema fundamental en biología es el *crecimiento*, sea éste el crecimiento de una célula, un órgano, un ser humano, una planta o una población. La ecuación diferencial (1) nos dice que el crecimiento ocurre si $\alpha > 0$, y por otro lado el decaimiento (o encogimiento) ocurre si $\alpha < 0$. Un defecto obvio de la ecuación (1) y de su solución es que si $\alpha > 0$ y el tiempo transcurre, el crecimiento es ilimitado. Esto es una contradicción con la realidad, puesto que, después de transcurrir un cierto tiempo, sabemos que la célula o individuo deja de crecer, y obtiene un tamaño máximo. La

pregunta que surge es ¿podemos modificar (1) para que los resultados concuerden con la realidad?, la respuesta es sí, y está dada por la ecuación diferencial:

$$\frac{dy}{dt} = \alpha y - \beta y^2 \quad , \quad y(t_0) = y_0 \quad (2)$$

cuya solución es:

$$y = \frac{\alpha / \beta}{1 + \left(\frac{\alpha / \beta}{y_0} \right) e^{-\alpha(t-t_0)}} \quad (3)$$

la cual se obtiene fácilmente aplicando el método de separación de variables. Además de (3), observemos que $\lim_{t \rightarrow \infty} y = \frac{\alpha}{\beta}$, lo cual muestra que el crecimiento dado por (3) tiene un límite, tal como lo requieren la realidad, y validando el modelo de crecimiento (2) y (3). Algunos ejemplos de aplicaciones para este modelo son: calcular la altura media de un grupo de mujeres en pleno crecimiento o predecir la población de México para el 2010, etcétera.

II. MODELO DE PROBLEMA EPIDEMIOLÓGICO.

Un problema importante de biología y medicina trata de la ocurrencia, propagación y control de una enfermedad contagiosa; esto es, una enfermedad que puede transmitirse de un individuo a otros. La ciencia que estudia este problema se llama *epidemiología*, y si un porcentaje grande no común de una población adquiere la enfermedad, decimos que hay una *epidemia*. Un modelo matemático sencillo para la propagación de una enfermedad es:

$$\frac{dP_i}{dt} = kP_i(P - P_i) \quad , \quad P_i(t_0) = P_0 \quad (4)$$

Donde P_i es el número de individuos infectados en el tiempo t , P_0 el número de individuos infectados en el tiempo t_0 y P es el número total de la población. La solución a la ecuación (4) se obtiene por separación de variables, dando como solución:

$$P_i = \frac{P}{1 + \left(\frac{P}{P_0} - 1 \right) e^{-kP(t-t_0)}} \quad (5)$$

Así, el modelo formado por (4) y (5) describe la propagación de una enfermedad en una población grande pero finita. El problema de epidemias donde se toma en cuenta la cuarentena es más complicado, ya que se considera un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, lo cual implica aplicar teoría de *álgebra lineal*.

III. MODELO DE ABSORCIÓN DE DROGAS EN ÓRGANOS O CÉLULAS. Un problema importante en el campo de la medicina consiste en determinar la absorción de químicos (tales como drogas) por células u órganos. Supongamos que un líquido transporta una droga dentro de un órgano de volumen $V \text{ cm}^3$ a una tasa de $a \text{ cm}^3/\text{seg}$ y sale a una tasa de $b \text{ cm}^3/\text{seg}$. La concentración de la droga en el líquido que entra es $c \text{ cm}^3/\text{seg}$. La ecuación diferencial que modela tal problema es:

$$V \frac{dx}{dt} = ac - bx \quad (6)$$

cuya solución es:

$$x = \frac{ac}{b} + \left(x_0 - \frac{ac}{b} \right) e^{-(t-t_0)/V} \quad (7)$$

donde se presentan los siguientes casos:

Caso 1: $a = b$. En este caso, la tasa a la cual entra la droga es igual a la tasa a la cual sale, y (7) se convierte en:

$$x = c + (x_0 - c) e^{-b(t-t_0)/V}$$

Caso 2: $a = b$ y $x_0 = 0$. En este caso, las tasas de entrada y de salida son iguales, y la concentración inicial de la droga en el órgano es 0; entonces (7) resulta:

$$x = c \left(1 - e^{-b(t-t_0)/V} \right)$$

CONCLUSIONES

La revisión de los modelos matemáticos existentes nos da la pauta para llevar a cabo la elaboración de nuevos modelos de ecuaciones diferenciales ordinarias que apoyen la resolución de problemas específicos en el área de Ciencias de la Salud. Se beneficia de esta manera a la comunidad en general, al favorecer diagnósticos tempranos y tratamientos oportunos. La combinación de las herramientas matemáticas y los conocimientos de las ciencias biológicas logrará una fusión de ciencias en beneficio de la humanidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hetcote HW. *Mathematical problems in biology, Asymptotic Behavior and Stability in epidemic models, Victoria conference*. Berlin, New York: Springer-Verlag, 1974; 83-92.
2. Miller Levy E. *Mathematical problems in biology, a model of morphogenesis, Victoria conference*. Berlin, New York: Springer-Verlag, 1974; 141-142.
3. Kochen S. *Mathematical problems in biology, Flagellar growth, Victoria conference*. Berlin, New York: Springer-Verlag, 1974; 143-145.
4. Hernández G, Velasco-Hernández JX. *El Manantial Escondido*. México: Fondo de Cultura Económica, 1999; 11-18, 25-26.
5. Hassler, La-Salle, Sullivan. *Análisis matemático*, 2ª. ed, México: Trillas, 1990; 1: 11-12.
6. Spiegel MR. *Ecuaciones diferenciales aplicadas*, 3ª. ed. México: Prentice-Hall Hispanoamericana, 1983; 148-159.
7. Braun M. *Differential equations and their applications: and introduction to applied mathematics*. Berlin, New York: Springer-Verlag, 1993; 443-457, 465-475.
8. Nápoles-Valdés JE, Negrón-Segura C. *La historia de las ecuaciones diferenciales ordinarias contadas por su libro de texto*, Octubre 2002; 3(2) (Available on line URL). <http://www.uaq.mx/matematicas/redm/art/a1002.pdf>
9. Gabriel-Argüelles JR, Avendaño-Garrido ML, Barahona-Gómez R. *Notas para un Curso de Ecuaciones Diferenciales*. Xalapa, Ver.: Facultad de Matemáticas, U.V., 2003; 5, 10-25.



Glosario

galactorrhoea. Flujo excesivo o espontáneo de secreción lacteal.

galenical. Relacionado a Galeno o sus principios médicos.

ganglion. Término general para un grupo de células nerviosas localizadas fuera del tejido nervioso.

gangrene. Muerte tisular, usualmente en masa considerable y generalmente asociado con pérdida del flujo vascular y seguido por invasión bacteriana y putrefacción.

gastralgia. Dolor gástrico.

gastritis. Inflamación gástrica.

gastroduodenal. Perteneciente o comunicado con el estómago y duodeno.

gastroenteritis. Inflamación aguda del estómago e intestino.

gastrointestinal. Perteneciente o en comunicación con el estómago e intestino.

gastroesophageal. Perteneciente al estómago y esófago.

genetic. Genético, o de nacimiento u origen.

genital. Que pertenece al área genital.

genitourinary. Perteneciente a órgano genital y urinario.

germicide. Agente que mata microorganismos patógenos.

gestation. Embarazo.

gingivitis. Inflamación de las encías.

glaucoma. Opacidad del lente cristalino.

glomerular. Que pertenece al glomérulo.

glomerulonephritis. Variedad de nefritis caracterizada por inflamación de asa capilar en el glomérulo.

glossitis. Inflamación de la lengua.

glossodynia. Dolor en la lengua.

glottis. Aparato vocal de la laringe.

glucosa. Producto final del metabolismo de los carbohidratos.

glycoside. Cualquier compuesto que contiene una molécula de carbohidratos.

glycosuria. Presencia de glucosa en orina.

gonadal. Que pertenece a las gónadas.

gonadotropic. Estimulando las gónadas.

gonioscopy. Examinación del ángulo de la cámara anterior del ojo.

gonorrhoea. Infección debida a *Neisseria gonorrhoeae*.

gradual. Gradual, no súbito, que se lleva a cabo por una serie de pequeños cambios.

gram-negative. Que es decolorado por alcohol en la tinción de Gram; una característica primaria de bacteria cuya pared celular está compuesta de una pared de péptidoglicano, cubierta por una membrana externa de lipoproteínas y lipopolisacáridos.

gram-positive. Que resiste la decoloración por alcohol en la tinción de Gram; característica primaria de bacterias cuya pared celular es compuesta de una pared de péptidoglicano gruesa cubierta por ácidos teicoicos.

granule. Pequeña píldora hecha con sucrose.

granulocytopenia. Granulocitopenia; número disminuido de granulocitos; agranulocitosis.

gravidity. Gravidéz; condición de estar embarazada.

gynaecological. Ginecológico; que pertenece a la ginecología.

gynaecomastia. Ginecomastia; desarrollo excesivo de la glándula mamaria en el hombre.



COMUNICACIÓN CIENTÍFICA

Instrucciones para los autores

La Revista Médica de la Universidad Veracruzana es el órgano oficial de Instituto de Ciencias de la Salud, Hospital Escuela y Facultad de Medicina-Xalapa; es un foro abierto a científicos, médicos, investigadores, docentes, estudiantes y otros profesionales de la salud que deseen expresar y compartir experiencias en temas desarrollados por esta comunidad de científicos. Se edita semestralmente e incluye: editoriales, artículos originales, especiales, de revisión bibliográfica, comunicaciones breves, comentarios, cartas al editor, reportes de casos clínicos, reporte de artículos publicados, una sección de historia de la medicina, arte y medicina y un vocabulario inglés-español de términos médicos. Debido a lo multidisciplinario de estos temas, se cubre una amplia gama de actividades médicas, procedimientos de laboratorio y actividades desarrolladas en las facultades y hospitales. Los editoriales sólo se considerarán por invitación.

La aceptación de publicar un trabajo es decisión exclusiva del comité editorial. Los manuscritos deben acompañarse de una carta cediendo los derechos editoriales a la revista, mencionando que no han sido publicados en otras revistas y ninguna publicación parcial o total del material enviado puede ser publicada o empleada en otro sitio sin autorización expresa de la revista. Los artículos en inglés deben ser previamente revisados por un corrector de estilo que tenga experiencia en el campo médico y/o biológico; en caso necesario en la oficina de la Revista se pueden obtener nombre y dirección de algunos expertos.

Toda correspondencia o escrito debe dirigirse a:

Revista Médica de la Universidad Veracruzana

Instituto de Ciencias de la Salud

Av. Dr. Luis Castelazo Ayala s/n

Col. Industrial las Ánimas

C. P. 91190, Xalapa, Veracruz, México

Tel. (228)8418925, fax (228)8418926

Correos electrónicos: revista_medica@uv.mx

rev_meduv@hotmail.com

Todos los manuscritos deberán enviarse en original y dos copias, acompañados de un disquete o CD que contenga la versión original en Microsoft Word, con letra Times New Roman 11, a doble espacio, en papel blanco tamaño carta por una sola cara, y las figuras en archivos JPG.

Cada sección o componente del manuscrito debe iniciar en una nueva página siguiendo la siguiente secuencia: (1) página del título, (2) resumen y palabras clave, (3) texto, (4) agradecimientos, (5) referencias, (6) cuadros (cada uno en una página con su título y pies por separado en otra hoja) y (7) pies de figuras. Todas las páginas deben ir numeradas, incluyendo la página del título, cuadros, figuras y referencias. Deben incluirse los permisos para reproducir material publicado previamente o para ilustraciones que puedan identificarse a alguna persona.

Página del título

El título deberá escribirse en español e inglés. En esta sección debe incluirse los nombres completos de los autores, grados académicos sin abreviaturas, la institución a la que pertenecen y fuentes de apoyo recibido. En la parte inferior debe señalarse nombre, dirección, apartado postal y teléfono, así como correo electrónico del autor responsable, a quien se le enviará cualquier notificación, pruebas de galeras y solicitud de sobretiros.

Resumen y palabras clave

Artículos originales: El resumen y el abstract deben ser menores de 250 palabras y deberán estructurarse con los subtítulos: introducción, objetivos, material y métodos, resultados y conclusiones. Al final debe incluirse una lista de tres a cinco palabras consideradas como clave para la publicación.

Artículo de revisión: El resumen y el abstract deben ser menores de 250 palabras. Al final debe incluirse una lista de tres a cinco palabras consideradas como clave para la publicación.

Texto

Cada parte debe iniciar en una página por separado manteniendo el siguiente orden: introducción, materiales y métodos, ética, resultados, discusión y, cuando sea necesario, conclusiones y recomendaciones. Hacemos un llamado para evitar la jerga exagerada de la especialidad, así como el abuso de las iniciales. Las instrucciones se presentan de acuerdo con el International Committee of Medical Journal Editors que se publicó en el *Ann Intern Med.* 1982; 96 766-71 y en el *Br Med J.* 1877-70, 1982; 284. Los nombres de equipo y fármacos deben hacer referencia a la compañía con su nombre completo. En caso de medicamentos, los nombres genéricos deben ir seguidos del nombre comercial entre paréntesis.

Bibliografía

Las referencias bibliográficas deben numerarse en el orden que fueron citadas en el texto y usar para su identificación números arábigos como superíndices. La lista de referencias también debe ir a doble espacio. Cuando haya más de 4 autores, se escribirá sólo el nombre del primero seguido por: y col. Apegarse a las normas del Index Medicus <http://www.encolombia.com/medicina/infectologia/infectologia4100sup-requisitos3.htm> como es el caso de las abreviaturas de revistas. Las comunicaciones personales y los resultados no publicados deben incorporarse al texto y no como referencias.

Cuadros

Deben contener los resultados más importantes. Sus títulos y pies deben ir en página aparte.

Figuras

Las figuras e ilustraciones deben ir en papel ilustración, papel albanene o equivalente. Las fotografías deben ser impresas en alto contraste, en blanco y negro y ser de tamaño postal (127 x 173 mm). Todas las figuras y fotos deben ir debidamente identificadas en su parte posterior con una etiqueta adherible, no escribir directamente sobre las figuras o fotografías. Toda figura debe ir acompañada de su texto o pie en hoja aparte.

Los artículos aceptados serán sometidos a una revisión editorial que puede incluir, en caso necesario, la condensación del texto, la corrección del estilo y la supresión o adición de cuadros, ilustraciones y anexos, sin modificarse el sentido del artículo.

La aceptación de los artículos será comunicada por escrito a los autores en un periodo no mayor a un mes desde la fecha de recepción. Para ello, deberán indicar claramente la dirección, teléfono, fax, correo electrónico y domicilio donde laboren los autores principales.



Fe de erratas

En el artículo de revisión “Prótesis maxilofacial: alternativa terapéutica para la recuperación integral del paciente con cáncer bucal”, ubicado tanto en la portada principal como en la página de contenido, y publicado en la *Revista Médica de la Universidad Veracruzana* volumen 6, número 1, con fecha enero/junio 2006, dice: **Miguel A. González García** y debe decir: **Miguel Ángel Sánchez Juárez**.

Asimismo, en el subtítulo Historia de las prótesis faciales, octavo párrafo, cuarto y quinto renglones, de la página 24, dice: (...) **si el paciente ha sido o será irradiado**, y debe decir: (...) **si el paciente ha sido o será radiado**.