

# Anales de Medicina

# PUCMM



Órgano oficial de expresión de la  
Escuela de Medicina

Volumen 10, Número 1, Año 2020

epub ISSN 2074-7039

# Anales de Medicina

## PUCMM

Órgano oficial de expresión de la Escuela de Medicina

### Director General

Nelson Martínez, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra

### Editor

Patxis Taveras, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra

### Comité Editorial

Isi Ortiz, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra

José Javier Sánchez, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra

**Descargo de responsabilidad sobre los fármacos:** La mención de las marcas, productos u organizaciones comerciales en la revista no implica aprobación por Anales de Medicina PUCMM, sus editores, la junta de editores, la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra o la organización a la que los autores se encuentren afiliados. Los editores han tomado todas las precauciones razonables para verificar los nombres de los fármacos y sus dosis, los resultados de trabajo experimental y hallazgos clínicos publicados en la revista. La última responsabilidad por el uso y las dosis de las drogas mencionadas en la revista, en base a la interpretación de la literatura actual, recae en el médico practicante y los editores no pueden aceptar responsabilidad por daños producidos por errores u omisiones en la revista. Por favor, informe a los editores cualquier error que encuentre.

**Descargo de responsabilidad sobre contenido:** Las opiniones expresadas en Anales de Medicina PUCMM son las de los autores y contribuyentes, no reflejan, por necesidad, la de los editores, la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra o la organización a la que los autores se encuentren afiliados.

**Imagen de portada:** Imagen de libre acceso de Public Health Image Library (PHIL).

Anales de Medicina PUCMM es el medio oficial de difusión que utiliza la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, para dar a conocer los trabajos de investigación realizados por sus estudiantes y/o personal docente, así como también las investigaciones llevadas a cabo en otras universidades o instituciones nacionales e internacionales. Esta revista es electrónica, publicada de forma bianual y se encuentra indexada en Latindex. Además, es arbitrada por el sistema de revisión por pares.

Escuela de Medicina  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra  
Autopista Duarte Km. 1 ½, Santiago,  
República Dominicana.  
Tel: 809-580-1962. Ext. 4231

Los conceptos expresados en esta revista son de la exclusiva responsabilidad de los autores.

Para información de contacto con fines de preguntas, publicaciones o publicidad, favor escribir a:

[analesdemedicina@pucmm.edu.do](mailto:analesdemedicina@pucmm.edu.do)

# Índice

---

## Editorial

### Hay que ocuparse, no preocuparse

Maureen Nicole Ventura .....4

## Artículos Originales

### 1. Prevalencia y factores relacionados de los síntomas de anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastorno por atracones en adolescentes que asisten a centros educativos

García K, Bonilla C, Ramos W, Zouain J, Martínez N.....5

### 2. Conocimiento de las medidas de bioseguridad de odontólogos y estomatólogos del Servicio Nacional de Salud, región II Santiago

Espinal M, De Peña D, Domínguez E, Castillos J, Lugo A, Jiménez Z.....20

### 3. Adaptación del Primary Care Assessment Tools al primer nivel de atención en República Dominicana

Prospère P-A, Fortuna Cáceres AE, Rosa Abreu DM, Jiménez de Tavárez M, Berrido Estrella L.....27

## Artículos de Revisión

### 1. Más allá de la contracción y relajación: músculo esquelético como órgano endocrino

Vargas CN, Arias DJ, Moronta-Franco M, López Fañas R.....50

### 2. Surfactante pulmonar y su rol inmune

Céspedes Batista Y, Ramírez Osoria L, GrullónH, Moronta-Franco M, Arias Díaz D, Hawa T.....66

### 3. Neurofisiología del soñar

Moronta-Franco M, Céspedes Y, Grullón H, Ramírez Osoria L, Vargas Peña C.....81

## Guía para Autores

## Editorial

### Hay que ocuparse, no preocuparse

Maureen Nicole Ventura R, MD

Días atrás me encontraba repasando unas viejas notas de química y con todo el respeto a mis profesores pasados, ahora admiro más que nunca a las ganas que le ponían a enseñar una materia tan encantadora pero intimidante; en una esquina en tinta anaranjada estaba la frase favorita de uno de mis maestros “hay que ocuparse, no preocuparse”. Estoy casi segura, aun habiéndolo dicho en mis años universitarios, si busco ahora en algún libro de psicología cognitiva esa frase estará presente. Y es elemental hoy más que nunca (como diría Juan Pablo Duarte) durante esta pandemia a la que nos enfrentamos que dirijamos nuestros esfuerzos a ocuparnos en vez de preocuparnos.

Es muy fácil esperar del personal de salud, de las autoridades, en fin, de todos a nuestro alrededor, que encuentren la solución a esta problemática que nos acontece. Es a mi propia percepción que puedo decir que en los últimos meses hemos visto con cara horrorizada ante los actos que puede provocar el miedo en la humanidad. Cómo la violencia ha salido disfrazada de protección, cómo los abrazos han aumentado su valor exponencialmente, y cómo hay risas que nunca más vamos a escuchar. Sobra decir que esperamos una luz del túnel, unas palabras de aliento o por lo menos volver a nuestra vida habitual de antes.

Tenemos dudas del futuro cercano y todo parece incierto, pero ¿en qué nos estamos ocupando? Algunos comentarán los cursos que están haciendo, las habilidades para las que se están formando, otros tristemente mencionarán las horas que han cargado de trabajo y lo difícil que se hace cada día que pasa. Todas victorias importantes, cuantos más habrá que comentarán jocosamente sobre el “dulce far niente” (el dulce no hacer nada) o mejor aún habrán aprendido a saborear el cafecito de la mañana, la luz del sol que se filtra por la ventana, el ocaso y el olor a tierra que la lluvia nos

regala. Finalmente estoy segura de que algún lector habrá mencionado mientras leía estas líneas sobre la posible depresión económica, el desplome de ciertos mercados o la incertidumbre que vivimos en materia de salud diariamente, como preocupaciones reales.

Nos queda entonces por comprender que somos dueños de nuestros actos y como nada nos pertenece, en esencia la manera de ayudar tiene que ver con los mismos ¿Has seguido hoy las medidas de bioseguridad? ¿Te has ocupado de colaborar a nivel comunitario? ¿Brindaste alguna mano amiga? ¿Te ocupaste o preocupaste?

# Prevalencia y factores relacionados de los síntomas de anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastorno por atracones en adolescentes que asisten a centros educativos

García K<sup>1</sup>, Bonilla C<sup>1</sup>, Ramos W<sup>1</sup>, Zouain J<sup>†</sup>, Martínez N<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Egresado, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud,

Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra. Email: karla.garcia.riguez@Gmail.com

<sup>2</sup>Profesor, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud,

Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra.

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar la prevalencia de los síntomas de anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastorno por atracones, así como sus factores relacionados en la población de adolescentes que asisten a centros educativos en la ciudad Santiago De Los Caballeros durante el periodo marzo-abril del 2018.

**Métodos.** Se realizó un estudio descriptivo transversal, utilizando como población 600 adolescentes escolares entre 13 a 18 años de la ciudad Santiago de los Caballeros durante el periodo de marzo-abril de 2018. Para la recolección de información se utilizó un cuestionario autollenable, el cual incluye varias encuestas validadas internacionalmente

**Resultados.** La prevalencia total de síntomas de trastornos de la alimentación fue de 20.8%, del cual un 2.4% y un 0.7% corresponde a la anorexia subumbral y a la anorexia nerviosa, respectivamente. Para la bulimia nerviosa se obtuvo un 7.7% y 8.2% para u espectro subumbral. Mientras que para el trastorno por atracón la prevalencia de síntomas fue de 1.6% y para su subumbral solo 0.2%. Las variables con asociación estadística significativa fueron la insatisfacción corporal, el IMC y la disfunción familiar.

**Conclusiones.** La prevalencia de los síntomas de los trastornos anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastorno por atracón, así como sus espectros subumbrales, abarca una quinta parte de la población estudiada. La bulimia nerviosa obtuvo la prevalencia más alta de todos los trastornos, y muestra asociación con la insatisfacción corporal, sobrepeso y disfunción familiar.

**Palabras claves:** anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, trastorno por atracón, adolescentes, trastornos de alimentación.

## ABSTRACT

**Objective.** Determine the prevalence of symptoms of anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge eating disorder, as well as its related factors in the population of adolescents attending educational centers in the city of Santiago de los Caballeros during the March-April period of 2018.

**Methods.** A cross-sectional descriptive study was carried out, using as a population 600 school adolescents between 13 and 18 years old from the city of Santiago de los Caballeros during the period March-April 2018. For the collection of information, a self-filling questionnaire was used, which includes several internationally validated surveys and some questions added by the authors of the research.

**Results.** The total prevalence of symptoms of eating disorders was 20.8%, of which 2.4% and 0.7% corresponds to sub-threshold anorexia and anorexia nervosa, respectively. For bulimia nervosa, 7.7% and 8.2% were obtained for the subthreshold spectrum. While for binge eating disorder the prevalence of symptoms was 1.6% and for its subthreshold only 0.2%. The variables with significant statistical association were body dissatisfaction, BMI and family dysfunction ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The presence of eating disorders and eating behavior in school adolescents could be observed. The prevalence of the symptoms of the disorders anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge eating disorder, as well as its sub-threshold spectra, covers a fifth of the population studied. Bulimia nervosa obtained the highest prevalence of all disorders. When studying the variables related to the disorders, a statistically significant relationship was found for body dissatisfaction, body mass index and family functionality.

**Key words:** anorexia nervosa, bulimia nervosa, binge eating disorder, adolescents, eating disorders.

---

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la alimentación y de la ingesta de alimentos comprenden una serie de entidades, entre las que se destacan la anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastorno por atracón. Estos últimos, son los que poseen una mayor prevalencia en la población y que impactan significativamente en la salud física y funcionamiento psicosocial. Estos trastornos se caracterizan por la privación de la ingesta de alimentos, pérdida excesiva de peso, episodios de ingesta excesiva de alimentos, que son posteriormente

tratados de compensar con métodos inapropiados para controlar el peso (1, 2).

A nivel mundial, ha sido estudiada la prevalencia de los distintos trastornos de alimentación, principalmente en la población adolescente por ser el grupo de edad más vulnerable y con el mayor pico de incidencia para su aparición (3). Para la anorexia nerviosa, Michaela Nagl et al. (4) encontraron una prevalencia de 0.8% en una población de 14 a 24 años en Alemania. Por otro lado, en México la prevalencia

encontrada entre los adolescentes de 0.5% (5). Para la bulimia nerviosa se ha registrado una prevalencia aproximada de 1%, mediante un estudio transversal realizado a nivel de 14 países de bajo, mediano y altos ingresos. En el mismo estudio, fue encontrada una prevalencia de 1.9% para el trastorno por atracones (6). Sin embargo, en la República Dominicana existen publicaciones muy limitadas en cuanto a la prevalencia para dichos trastornos.

Se ha podido observar la relación que tienen los trastornos de la alimentación y de la ingesta de alimentos con distintos factores. Uno de ellos es el sexo, el sexo femenino ha mostrado tener una mayor prevalencia para estos trastornos, tal y como demostraron Laporta-Herrero et al. (7) en su estudio en una población de individuos diagnosticados con trastornos de alimentación donde el 89.7% fueron mujeres. Así mismo, en otro estudio realizado en México se encontró una prevalencia de trastornos alimentarios de 14% en los hombres y un 20% en las mujeres (8).

Otro de los factores que se ha relacionado con los trastornos estudiados es la insatisfacción corporal, ya que Afonso et al. (9), evidenció que la preocupación por la imagen corporal fue predictora de alteraciones en los hábitos alimentarios. De forma similar,

Mustata et al. (10) indicaron la existencia de una correlación de baja intensidad, pero con significancia estadística de riesgo de desarrollar algún trastorno de alimentación y el índice de masa corporal. La disfunción familiar también se ha demostrado que incide significativamente en el riesgo de padecer un trastorno de la alimentación (11). Por último, el uso de sustancias como alcohol, tabaco, marihuana y otras sustancias ya que, en comparación con la población sin conductas nutricionales alteradas, existe diferencia significativa y mayor de consumir alcohol y drogas en la población con los trastornos de alimentación (12).

Por lo tanto, el presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar la prevalencia de síntomas de los trastornos alimentarios: anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastorno por atracones. Así mismo, analizar cómo los factores asociados se relacionan con la presencia de dichos trastornos en una población de adolescentes escolares de 13 a 18 años, que asisten a centros educativos de la ciudad Santiago De Los Caballeros.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo-transversal, utilizando como fuente de recolección primaria los adolescentes escolares pertenecientes a centros educativos públicos y privados de la ciudad

Santiago De Los Caballeros. La población fueron los estudiantes que asisten a dichos centros incluyendo tanto matutinos como los vespertinos, de modalidad general y técnicos, de los niveles 2do, 3ero, 4to, 5to y 6to de secundaria, ubicados en las diferentes zonas geográficas de la ciudad antes mencionada.

El tipo de muestreo utilizado fue por conglomerado, multietápico que comprende: distritos, escuelas, aulas y estudiantes. La muestra fue calculada en base a un tamaño de la población desconocida con la calculadora en línea para el cálculo de tamaño muestral en encuestas por conglomerado en su versión 7.02.27, que al adicionarle un 10% por posibles pérdidas resulto de 600 estudiantes. Se dividió esta muestra entre los 4 distritos seleccionados, donde de cada distrito se seleccionó 150 estudiantes, distribuidos en 3 escuelas diferentes pertenecientes al distrito educativo. En cada escuela que se visitó se seleccionó al azar 5 aulas, una de cada nivel educativo con los que se trabajó, y de cada aula se tomaron 10 estudiantes para la muestra.

El instrumento tiene un total de 5 secciones. La primera sección corresponde a los datos generales del participante como el grado, edad, sexo. Para determinar la prevalencia de síntomas de anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastorno por

atracones, la segunda sección del instrumento comprende la escala para el diagnóstico de los Trastornos de la Alimentación (EDDS). Esta escala fue elaborada por un conjunto de universidades tales como: la de Stanford, Washington y Texas, en Estados Unidos de Norteamérica y posteriormente fue validada en su versión en español en el 2012 en Chile, consta de 22 ítems que evalúan tres categorías diagnósticas: anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastorno por atracones. El índice de confiabilidad interna (alpha de Cronbach) para la EDDS es de 0,81 en mujeres y 0,79 en hombres (13).

Para evaluar la insatisfacción corporal, la tercera sección del instrumento corresponde a el Body Shape Questionnaire (BSQ), que mide la preocupación hacia la apariencia física y la subestimación hacia su propio cuerpo, así como del deseo de perder peso (14). En su estudio de validación este cuestionario arrojó un índice de confiabilidad de 0.98 y una sensibilidad de 84.4% y especificidad de 84.4% (15). La cuarta sección hace énfasis en la funcionabilidad familiar y fue valorada con el APGAR familiar que tiene como objetivo principal medir el grado de funcionabilidad familiar y mostrar la percepción de los miembros de la familia con respecto a la unión entre ellos (16). La confiabilidad del Apgar fue determinada en un estudio en Sevilla,

España mediante la prueba alpha de Cronbach y la validez se obtuvo mediante la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) con valor de 0.89 (15). Por último, se incluyó en la sección 5 del instrumento la escala de CRAFFT, que percibe si la persona está consumiendo sustancias o si está en riesgo de hacerlo. Dicha escala fue creada en el Boston Children's Hospital por médicos psiquiatras especialistas en farmacodependencia, y en un estudio realizado en Colombia en adolescentes de 14 a 18 años se ha demostrado que posee una sensibilidad de 0.95 y especificidad de 0.83 para detectar el problema (17). La validación del instrumento se obtuvo mediante una prueba piloto realizada en una escuela elegida al azar, en el periodo de enero-febrero del 2018.

Luego de recolectar la información se procedió a crear una base de datos en Microsoft Excel 2016 con los 558 instrumentos completados por los estudiantes, para posteriormente realizar una limpieza de datos donde fueron eliminados 11 instrumentos llenados por no cumplir los criterios de inclusión, tener algún criterio de exclusión o no estar llenado completamente. Se generaron las correspondientes tablas de frecuencia para las variables que lo requerían y el tratamiento estadístico seleccionado para el resto de las variables, utilizando el software IBM SPSS Statistics versión 16.0.2, el cual

permitió realizar el análisis y la interpretación de los datos de manera adecuada utilizando gráficos que proporcionen la mejor visualización de los resultados. Se utilizó la prueba Chi Cuadrado ( $\chi^2$ ) para realizar el análisis inferencial de las variables. Todo esto con un intervalo de confianza al 95%.

La presente investigación tuvo como condición primordial el respeto a los principios bioéticos según el Informe Belmont. Así mismo, fue sometida a revisión por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud (COBEFACS) de la Pontificia Universidad católica Madre y Maestra.

## **RESULTADOS**

Entre las características de la población que participó en la investigación, se puede observar que un 66.5% de los estudiantes participantes fueron mujeres, mientras que solo el 33.5% fueron hombres. El rango de edad fue de 13 a 18 años, sin embargo, la mediana de edad resultó ser de 16 años. La tasa de respuesta calculada fue de un 76.1 %.

Al realizar el análisis de los datos, se obtuvo que un 20.8% de la muestra presenta síntomas característicos de algunos de los trastornos de alimentación estudiados, con un intervalo de confianza al 95% de 17-24%. De todos los trastornos de alimentación, la bulimia nerviosa y la

bulimia subumbral fueron sin duda los más prevalentes. El siguiente trastorno con más prevalencia fue la anorexia subumbral, es decir aquellos estudiantes con ciertas actitudes de riesgo para la anorexia nerviosa, con una frecuencia de 13 casos de un total de 547 estudiantes. El trastorno de anorexia nerviosa solo se vio en 4 estudiantes de la muestra estudiada. Por último, el trastorno por atracón tuvo una prevalencia de 1.6% y el trastorno por atracón subumbral solo de 0.2%. [Ver figura 1]

Para la anorexia nerviosa, se pudo encontrar que todos los casos se presentaron en mujeres y sin preocupación por la imagen corporal. La mitad de los casos fueron en individuos con funcionalidad familiar normal y con peso normal, y la otra mitad en aquellos con bajo peso. Solo un 25% de los casos de anorexia nerviosa fue en estudiantes con riesgo de abuso de sustancias. Resultados similares se presentaron para su espectro subumbral, donde todos los síntomas se hallaron en mujeres sin riesgo de abuso de sustancias, en su mayoría sin preocupación por la imagen y con peso normal. Sin embargo, para los síntomas de anorexia subumbral la disfunción familiar severa tuvo la prevalencia más elevada.

En lo referente a la bulimia nerviosa y subumbral, los datos obtenidos

demonstraron que dichos trastornos fueron más prevalentes en el sexo femenino. En cuanto a la percepción de la imagen corporal, los que padecían bulimia subumbral no presentaron insatisfacción corporal, sin embargo, para la bulimia nerviosa había más prevalencia de preocupación severa. En ese mismo orden, para ambos trastornos los jóvenes presentaron un peso normal con una disfunción familiar severa y sin riesgo de abuso de sustancias.

En el trastorno por atracón se observó que solo el 33.3% de los diagnosticados fueron hombres y que de igual manera este mismo porcentaje para la población total de diagnosticados con el trastorno presentó una preocupación moderada por la imagen corporal y un índice de masa corporal correspondiente a la categoría de sobrepeso. En cuanto a la funcionalidad familiar y al riesgo de abuso de sustancias, en la mayoría de los casos fue normal y sin riesgo, respectivamente. Por otro lado, para el trastorno por atracón subumbral se encontró un caso único, mujer, con preocupación leve por la imagen corporal, en la categoría de obesidad en razón del IMC, con disfunción familiar moderada y sin riesgo para abuso de sustancias.

Por último, el análisis mediante la prueba chi-cuadrado mostró significancia estadística para la

asociación de los síntomas de trastorno de alimentación con la insatisfacción corporal ( $p=0.000$ ), el índice de masa corporal ( $p=0.000$ ) y la funcionabilidad familiar ( $p=0.031$ ). Mientras que para el sexo ( $p=0.065$ ) y el riesgo de abuso de sustancias ( $p=0.439$ ), la asociación no fue estadísticamente significativa. [Ver Tabla 1]

## DISCUSIÓN

En base a los resultados de la investigación, se pudo evidenciar la presencia de los síntomas de anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastornos por atracones en la población de adolescentes escolares de la ciudad de Santiago de los Caballeros.

En estudios anteriores en una población con características demográficas similares se obtuvo una prevalencia de 0.8% para el trastorno de anorexia nerviosa en Alemania y de 0.5% en una población mexicana (4, 5). Dichos valores fueron muy similares al 0.7% que encontramos en nuestra población, probablemente debido a que el rango de edad de inclusión fue bastante cercano. Por otro lado, para la bulimia nerviosa en los estudiantes de nuestro estudio se obtuvo una prevalencia de síntomas de 8.2%, que, al compararlo con un estudio llevado a cabo en España con una muestra de estudiantes comprendidos entre las edades de 12 a 20 años, la bulimia

nerviosa solo tuvo una prevalencia de 0.57% (18). Sin embargo, en el anterior estudio a pesar de que la población era de características similares al nuestro, ellos utilizaron una metodología bifásica, donde aplicaron un cuestionario de tamizaje y luego la entrevista diagnóstica EDE, la cual es más específica para el diagnóstico de trastornos de alimentación.

En cuanto a los trastornos por atracones, se evidenció en un estudio realizado en México con adolescentes entre 12 y 17 años una prevalencia de 1.4% (5). Del mismo modo Kessler et al. (6), presentaron una prevalencia de 1.9% en una población de distintos países. Dichos datos son bastantes cercanos al obtenido en la población de este estudio, el cual fue de 1.6%, lo que demuestra alto grado de concordancia entre la presencia de este trastorno, que probablemente se explique por el diseño aleatorio y representativo para la selección de los participantes que tienen en común los estudios citados y el nuestro.

Con respecto los factores que se relacionaron a los trastornos de alimentación, el sexo femenino fue señalado por Laporta-Herrera et al., como el sexo predominante para los trastornos de alimentación (7). Del mismo modo, Guadarrama et Mendoza (8) también concuerdan con este dato mostrando una prevalencia de 20% en mujeres y solo 14% en

hombres. Sin embargo, a pesar de que en nuestros resultados también los trastornos fueron más prevalentes en mujeres, la relación no fue estadísticamente significativa debido a que en la muestra la cantidad de mujeres superó por mucho a la de los hombres dificultando así establecer la relación.

También la insatisfacción corporal fue otro factor relacionado con los síntomas de trastornos de alimentación, hipótesis que es defendida por Afonso et al. (9) en un estudio llevado a cabo en Brasil en estudiantes universitarios, donde la preocupación por la imagen corporal fue predictora de alteraciones en hábitos alimentarios. Para nuestro análisis esta variable también fue significativa, destacándose que en ambos estudios se utilizó el mismo instrumento para medir la preocupación por la imagen corporal.

Del mismo modo, nuestros resultados con relación a la variable índice de masa corporal muestran concordancia con lo expuesto por Mustata (10), donde se puede apreciar una significancia estadística entre el riesgo de trastornos de alimentación y un elevado índice de masa corporal que, a diferencia de su estudio, en el nuestro no se analizó el riesgo por sexo de la población, pero si por tipo de trastorno, observándose un mayor riesgo en la bulimia nerviosa. Dicha

diferencia en el análisis se debe a que se utilizaron instrumentos distintos para detectar los trastornos, sin embargo, si se utilizó la misma técnica para el cálculo de IMC, así como se seleccionó una muestra con características demográficas similares. Igualmente, para la funcionabilidad familiar se mostró una asociación estadísticamente significativa, como sustentan varios autores, entre los que se destacan Martínez et al. (19) en su estudio con una población escolar, pero con un tamaño de la muestra mayor al nuestro, encontraron un riesgo elevado en individuos con disfunción familiar, especialmente en la disfunción severa, de la misma forma como se observó en nuestros resultados específicamente en el caso de la bulimia nerviosa. Además del tipo de población, este último estudio, también coincide con el nuestro en el instrumento para medir la funcionabilidad familiar.

A diferencia de la concordancia que tuvieron las últimas 3 variables, para el riesgo de abuso de sustancias no se demostró lo observado por los distintos autores de la literatura, del cual se destaca el estudio de Bisetto Pons et al. (12), que utilizando el mismo instrumento diagnóstico para trastornos de alimentación en una población de adolescentes escolares de la misma edad que nuestro estudio, encontraron una relación significativa entre el riesgo a padecer algún

trastorno y el consumo de drogas. Sin embargo, es importante destacar que ellos solo evaluaban el consumo de alguna sustancia, mientras que nosotros mediante la escala CRAFFT evaluábamos y analizamos el riesgo de abuso de alguna sustancia y no simplemente el consumo.

Entre las fortalezas del presente estudio se encuentra la muestra utilizada, la cual fue bastante representativa de la población analizada debido a que se incluyeron en esta individuos adolescentes de distintas edades, en un rango de 13-18 años, pero sobre todo por la procedencia de dichos individuos de los centros educativos, tanto públicos como privados, pertenecientes a los distintos distritos escolares evaluados, correspondientes cada uno a una zona distinta de la ciudad de Santiago De Los Caballeros. Además, se utilizó un muestreo probabilístico para la selección de participantes. También, es necesario resaltar que no solo se determinó la prevalencia de los síntomas de trastornos de la alimentación, sino que, se incluyeron en el estudio las variables y/o factores asociados con los que se ha observado que guardan mayor relación según la literatura u otros trabajos de investigación internacionales.

Debido a que el diseño de la investigación es de tipo corte transversal, el presente trabajo

permitirá la posibilidad de sentar las bases para futuras investigaciones, en las que los resultados de este estudio aportaran a la realización de estas. Sin embargo, este mismo tipo de diseño representa una limitación, debido a que no es de tipo analítico, lo que impide establecer una relación causa-efecto entre las patologías y variables estudiadas, simplemente se puede lograr determinar si existe asociación o no entre ellas. Otra de las limitaciones de la investigación es que el instrumento utilizado para determinar la presencia de síntomas de trastornos de alimentación solo proporciona casos probables de los trastornos de alimentación y no en si un diagnóstico de estos trastornos psiquiátricos, ya que para esto se requiere de la entrevista psiquiátrica por un profesional capacitado en el área, por tanto, se muestra una prevalencia probablemente mayor a la esperada al utilizar una entrevista diagnóstica.

Así mismo, la veracidad de las respuestas proporcionadas por los estudiantes en el instrumento de autollenado pudiera estar condicionada al tipo de preguntas que componen la encuesta utilizada o al temor del participante de que la información fuera divulgada o su identidad revelada a pesar de que, en todo momento durante la realización del estudio y por escrito en el consentimiento y asentimiento informado, se dejará claro de que se

tomarían todas las medidas necesarias para disminuir las posibilidades de este hecho. Por último, a pesar de que la muestra tomada para el estudio fue seleccionada de forma aleatoria, resultó mayor la cantidad de participantes mujeres que hombres, dificultando el análisis de la relación de la frecuencia de los síntomas con un sexo específico.

Como implicaciones relevantes de los distintos hallazgos se pueden mencionar, a nivel clínico, que a pesar de que la prevalencia de los trastornos estudiados es similar a la de otros países, es necesario que un personal calificado en los centros educativos realice el tamizaje para estos trastornos en los estudiantes y luego entrevistas diagnósticas para así dar seguimiento y tratar aquellos casos que resulten preocupantes para la salud de los adolescentes. A nivel de investigación, es necesario estudiar la prevalencia de trastornos como bulimia nerviosa, del cual se obtuvo una prevalencia más elevada a la esperada al comparar con estudios anteriores en población parecida. Del mismo modo, se deben realizar estudios de carácter prospectivo para dar seguimiento al comportamiento alimentario de la población adolescente escolar.

En resumen, se pudo observar la presencia de los trastornos de alimentación y conducta alimentaria

en los adolescentes escolares. La prevalencia de los síntomas de los trastornos anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y trastorno por atracón, así como sus espectros subumbrales abarca una quinta parte de la población estudiada. La bulimia nerviosa obtuvo la prevalencia más alta de todos los trastornos. Al estudiar las variables que se relacionan con los trastornos, se pudo apreciar una relación estadísticamente significativa para la insatisfacción corporal, el índice de masa corporal elevado y la disfunción familiar.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cleveland Clinic. Eating Disorders: Anorexia. Cleveland Clinic: Health Library. [Internet] 2017 [Citado el 19 de jun. 2017]. Disponible en: <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/anorexia-nerviosa>
2. Cleveland Clinic. Eating Disorders: Bulimia | Cleveland Clinic. [Internet] 2017 [Citado en 19 jun. 2017] Disponible en: <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/bulimia-nervosa>.
3. Volpe, U., Tortore A., Manchia, M., Monteleone, A., Albert, U. y Monteleone, P. Eating disorders: What age at onset? Psychiatry Research. [En línea] 2016 [Citado el 19 de jun. 2017]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2016.02.048>
4. Nagl, M., Jacobi, C., Paul, M., Beesdo, K., Höfler, M., Lieb, R. y

- Wittchen, H. Prevalence, incidence, and natural course of anorexia and bulimia nervosa among adolescents and young adults. *European Child & Adolescent Psychiatry* [Internet] 2016, Agosto [Citado el 16 de jun. 2017]; Vol25(8). Doi: 10.1007/s00787-015-0808-z
5. Benjet C., Méndez E., Borges G., Medina-Mora M. Epidemiología de los trastornos de la conducta alimentaria en una muestra representativa de adolescentes. *Salud Mental*. [Internet]. 2012. Nov-Dic [Citado en 16 de jun. 2017; Vol. 35(6). Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0185-33252012000600005&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252012000600005&lng=es).
6. Kessler, R. et al. The Prevalence and Correlates of Binge Eating Disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biological Psychiatry*. [Internet] 2013 [Citado en 16 de jun. 2017]; Vol73(9). Doi: 10.1016/j.biopsych.2012.11.020
7. Laporta, I., Jáuregui, I., Barajas, B., Santed, M. Body dissatisfaction in adolescents with eating disorders. [En línea] 2016 [Citado el 15 de jun. 2017]. Doi: 1007/s40519-016-0353-x
8. Guadarrama, R., Mendoza, S. Factores de riesgo de anorexia y bulimia nerviosa en estudiantes de preparatoria: un análisis por sexo: Enseñanza e Investigación en Psicología [En línea] 2011. Enero-Junio [Citado el 15 de jun. de 2017] Vol16(1); 125-136 Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/292/29215963011.pdf>
9. Afonso Jr A, Ferro T, Anunciação L, Landeira-Fernandez J. Aspects Related to Body Image and Eating Behaviors in Healthy Brazilian Undergraduate Students [Internet]. 2018 [cited 11 June 2018]. Available from: <https://doi.org/10.5296/gjes.v4i1.12541>
10. Mustăță, A. The Risk of Eating Disorders in Adolescence and its Association with the Value of the Body Mass Index, Level of Anxiety and Level of Depression. *Procedia*. [En línea] 2015. Mayo [Citado el 17 de junio, 2017]. Vol187:141-146. Doi: 10.1016/j.sbspro.2015.03.027
11. Ruíz, A. et al. Funcionamiento familiar en población clínica y población con riesgo de trastornos alimentarios. *Scielo*. [En línea]. 2012 [Citado el 1 Oct. 2017]. Vol 3(2). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmta/v3n2/v3n2a5.pdf>
12. Bisetto, D., Botella, A., Sancho, A. Trastorno de la conducta alimentaria y consumo de drogas en población adolescente. [En línea] 2012 [Citado 17 jun. 2017]. Vol24(1):9-16. Disponible en: [www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/download/112/108](http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/download/112/108)
13. Silva, J., Behar, R., Cordella, P., Ortiz, M., Jaramillo, K., Alvarado, R. et al. Estudio multicéntrico para la validación de la versión en español del Eating Disorder Diagnostic Scale. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2012 [Citado 14 Oct. 2017]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script>

=sci\_arttext&pid=S0034-98872012001200007&lng=es.  
<http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012001200007>

14. Alfaro, R., Esquivel, R., Paredes, E., Muñoz, C. Autopercepción de la imagen corporal y hábitos alimenticios en estudiantes universitarios, Arequipa 2012. Universidad Ricardo Palma [En línea]. 2012 [Citado el 15 Oct. 2017]. Disponible en: <http://aulavirtual1.urp.edu.pe/ojs/index.php/RFMH/article/view/331/261>

15. Lima, J., Lima, M., Jiménez, N., Domínguez, I. Consistencia interna y validez de un cuestionario para medir la autopercepción del estado de salud familiar. Scielo [En línea]. 2012 [Citado 15 Oct. 2017]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272012000500005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272012000500005)

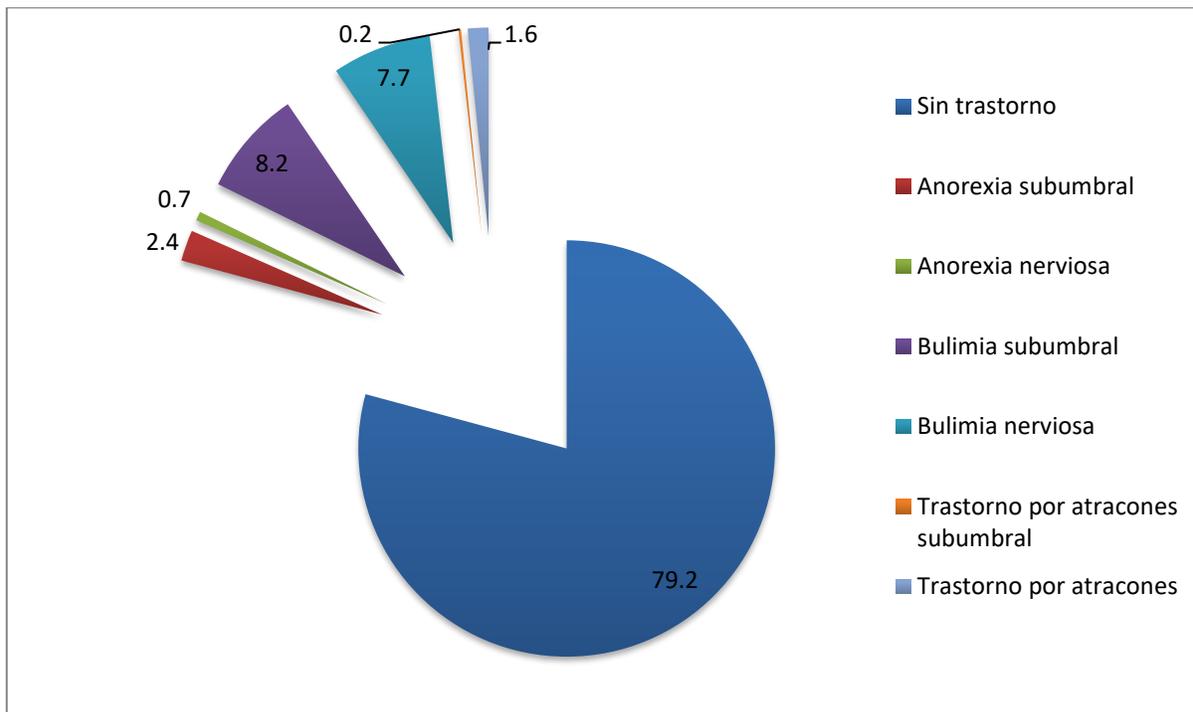
16. Suarez, M., Alcalá, M. APGAR familiar: una herramienta para detectar disfunción familiar. Revista Médica La Paz. [En línea]. 2014. [Citado 1 Oct. 2017]; Vol. 20(1):53-57. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v20n1/v20n1\\_a10.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v20n1/v20n1_a10.pdf)

17. Cote, M., Uribe, M., Prieto, E.. Validation for Colombia of the CRAFFT substance abuse screening test in adolescents. Rev. salud pública [Internet]. 2013 [Citado el 13 Oct. 2017] Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-00642013000200004&lng=en](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642013000200004&lng=en).

18. Álvarez, M., Bautista, I., Serra, L. Prevalencia de los trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes de Gran Canaria. NutrHosp. [Internet] 2015 [Citado el 16 de jun. 2017]. Doi:10.3305/nh.2015.31.5.8583

19. Martínez, D., Martínez, S. Relación entre trastorno de conducta alimentaria y género y familia en adolescentes escolarizados, Suba (Bogotá) [En línea]. 2017 [Citado el 1 Oct. 2017]. Disponible en: <http://revistas.juanncorpas.edu.co/index.php/cartacomunitaria/article/view/81/69>

**Figura 1. Prevalencia de síntomas de trastornos de alimentación**



Fuente: Instrumento de recolección datos

**Tabla 1: Factores relacionados y la prevalencia de síntomas de trastornos de alimentación.**

<b>Variables</b>	<b>Normal No. (%)</b>	<b>Anorexia nerviosa No. (%)</b>	<b>Anorexia subumbral No. (%)</b>	<b>Bulimia subumbral No. (%)</b>	<b>Bulimia Nerviosa No. (%)</b>	<b>Trastorno por atracón subumbral No. (%)</b>	<b>Trastorno por atracón No. (%)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Sexo</b>								
Hombre	155 (35.8)	0 (0)	0 (0)	15(33.3)	10(23.8)	0 (0)	3 (33.3)	0.065
Mujer	278 (64.2)	4 (100)	13 (100)	30 (66.7)	32(76.2)	1 (100)	6 (66.7)	
<b>Insatisfacción Corporal</b>								
Sin preocupación	353 (81.5)	4 (100)	10 (76.9)	29 (64.4)	8 (19.05)	0 (0)	6 (66.7)	0.000
Preocupación leve	42 (9.7)	0(0)	3 (23.1)	12 (26.7)	8 (19.05)	1 (100)	0 (0)	
Preocupación moderada	23 (5.3)	0(0)	0 (0)	4 (8.9)	12 (28.6)	0 (0)	3 (33.3)	
Preocupación severa	15 (3.5)	0(0)	0 (0)	0 (0)	14 (33.3)	0 (0)	0 (0)	
<b>Índice de Masa Corporal</b>								
Bajo Peso	15 (3.5)	2 (50)	1 (7.7)	1 (2.2)	1 (2.4)	0 (0)	1 (11.1)	0.000
Peso Normal	286 (66)	2 (50)	12 (92.3)	23 (51.1)	20 (47.6)	0 (0)	5 (55.6)	
Sobrepeso	78 (18)	0 (0)	0 (0)	13 (28.9)	14 (33.3)	0 (0)	3 (33.3)	
Obeso	54 (12.5)	0 (0)	0 (0)	8 (17.8)	7 (16.7)	1 (100)	0 (0)	

Variables	Normal No. (%)	Anorexia nerviosa No. (%)	Anorexia subumbral No. (%)	Bulimia subumbral No. (%)	Bulimia Nerviosa No. (%)	Trastorno por atracón subumbral No. (%)	Trastorno por atracón No. (%)	Valor de p
<b>Funcionabilidad familiar</b>								
Disfunción familiar leve	97 (22.4)	1 (0.25)	3 (23.1)	7 (15.6)	9 (21.4)	0 (0)	1 (11.1)	0.031
Disfunción familiar moderada	65 (15.0)	1 (0.25)	1 (7.7)	6 (13.3)	9 (21.4)	1 (100)	0 (0)	
Disfunción familiar severa	102 (23.6)	0 (0)	6 (46.1)	20 (44.4)	16 (38.1)	0 (0)	2 (22.2)	
Funcionabilidad normal	169 (39)	2 (50)	3 (23.1)	12 (26.7)	8 (19.1)	0 (0)	6 (66.7)	
<b>Riesgo de Abuso Sustancia</b>								
Con Riesgo	32 (7.4)	1 (25)	0(0)	3 (6.7)	4 (9.5)	0 (0)	2 (22.2)	0.439
Sin Riesgo	401 (92.6)	3 (75)	13 (100)	42 (93.3)	38 (90.5)	1 (100)	7 (77.8)	
<b>Total</b>	433 (100)	4 (100)	13 (100)	45 (100)	42 (100)	1 (100)	9 (100)	

Fuente: Instrumento de recolección de datos

# Conocimiento de las medidas de bioseguridad de odontólogos y estomatólogos del Servicio Nacional de Salud, región II Santiago

Espinal M<sup>1</sup>, De Peña D<sup>1</sup>, Domínguez E<sup>1</sup>, Castillos J<sup>2</sup>, Lugo A<sup>2</sup>, Jiménez Z<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Egresado, Escuela de Estomatología, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra. Email: estrella-0312@hotmail.es

<sup>2</sup>Profesor, Escuela de Estomatología, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra.

## RESUMEN

**Introducción:** La bioseguridad se fundamenta en una serie de protecciones y medidas que deben ser empleadas por el personal estomatológico. Objetivo: Evaluar el conocimiento de las medidas de bioseguridad en los odontólogos y estomatólogos del Servicio Nacional de Salud, en el periodo de Enero-Abril 2020.

**Métodos y técnicas:** Se efectuó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y de fuente primaria, en el periodo de Enero-Abril del año 2020, en odontólogos y estomatólogos del sector público de la región Norte que laboran en el Servicio Nacional de Salud. Para recolectar los datos se empleó un consentimiento informado y como instrumento de recolección se aplicó un cuestionario. La muestra realizada por conveniencia contó con 100 odontólogos y estomatólogos.

**Resultados:** De los 100 participantes, el 80% pertenecía al sexo femenino. La mayor cantidad de la población estuvo comprendida por un 57% de adultos maduros (35-59 años) y el tiempo de graduado de 11 años y más representando un 58%. Del total de la población evaluada un 99% tienen conocimiento de las barreras de protección y también la frecuencia del lavado de manos. Un 82% de los mismos saben el concepto de bioseguridad.

**Conclusiones:** Los participantes de sexo femenino, categoría de adulto maduro (35-59 años) y tiempo de graduado de 11 años y más son la población de mayor conocimiento de las medidas de bioseguridad.

**Palabras claves:** Conocimiento de las medidas de bioseguridad, Estomatólogos y odontólogos, Servicio Nacional de Salud.

## ABSTRACT

**Introduction:** Biosecurity is based on a series of protections and measures that must be used by dental personnel.

**Objectives:** Evaluate the knowledge of biosecurity measures of doctors in dentistry of the National Health Service, during the period January-April 2020.

**Methods and techniques:** A primary source, observational, descriptive, of cross-sectional study was carried out during January-April of 2020 in doctors in dentistry that work in the National Health Service. In order to carry out the study, an informed consent confirmed the collaboration of the participant. Afterwards, an instrument of recollection based on a survey. The sample chosen by convenience took place on 100 dentists.

**Results:** Of a total of 100 participants, 80% belonged to the female sex. The largest amount of the population was comprised of 57% of mature adults (35-59 years) and the time of graduation of 11 years and more represented 58%. Of the total population evaluated, 99% are aware of the protection barriers and also the frequency of hand washing. 82% of them know the concept of biosecurity.

**Conclusions:** The participants of female sex, category of mature adult (35-59 years) and time of graduate of 11 years and more are the population that have greater knowledge and use of the biosecurity measures.

**Keywords:** Knowledge of biosecurity measures, doctors in dentistry, National Health Service

---

## INTRODUCCIÓN

La bioseguridad se fundamenta en una serie de protecciones y medidas que deben ser empleadas por el personal estomatológico, de manera que se proteja la vida del profesional, auxiliar, paciente y todo el que se encuentre en el entorno (1).

De acuerdo a Jiménez y Salgado (2) "La bioseguridad debe entenderse como una doctrina de comportamiento encaminada a lograr actitudes y conductas que disminuyan el riesgo del trabajador de la salud de adquirir infecciones en el medio laboral".

De acuerdo con Castillo, Champion y Mamani (3), desde el año 1980 se han implementado normas de bioseguridad para ampliar y aclarar el conocimiento por parte del estomatólogo u odontólogo, quien debe cumplirlas, sin importar los antecedentes del individuo.

Los profesionales de salud están expuestos a diferentes tipos de enfermedades al momento de trabajar y teniendo contacto con las partículas infecciosas que son expulsadas de las unidades de trabajo y del propio paciente, así como al realizar la limpieza y desinfección del área de trabajo (4).

Es indispensable que los expertos en salud bucal eviten la propagación de enfermedades, pero esto es posible teniendo el conocimiento apto y actualizado de las medidas de bioseguridad. Al respecto, fue realizado un estudio en los odontólogos y estomatólogos que laboran en el Servicio Nacional de Salud (SNS), pertenecientes a la región II, con el objetivo de evaluar su conocimiento en bioseguridad. De esta forma, ofrecer una base científica actualizada sobre el conocimiento de bioseguridad en estos profesionales de Salud en el SNS.

## **MÉTODOS**

Se efectuó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y de fuente primaria, en el periodo de Enero-Abril del año 2020, en odontólogos y estomatólogos del sector público de la región Norte que laboran en el Servicio Nacional de Salud. Para recolectar los datos se empleó un consentimiento informado que confirmó la colaboración del participante. Posterior a esto se aplicó el instrumento de recolección tipo cuestionario con un total de 10 preguntas cerradas.

El SNS cuenta con un total de 161 odontólogos y estomatólogos y la muestra utilizada en el estudio contó con 100 participantes, la cual fue obtenido mediante una fórmula del programa "Fisterra Calculadora

Muestral". Los criterios de inclusión empleados para la selección de los participantes fueron basados en que los estomatólogos y odontólogos tenían que trabajar en el Servicio Nacional de Salud, específicamente en la región II.

Así mismo, que hayan obtenido su título de graduado en universidades nacionales y que estuvieran dispuesto a colaborar con el estudio.

Los participantes excluidos fueron estomatólogos y odontólogos con idioma diferente al español y los docentes de Estomatología de la Universidad (PUCMM) que pertenecen al Comité de Investigación y laboran en el Servicio Nacional de Salud, ya que tenían conocimiento previo sobre la realización del estudio.

Esta investigación empleó las siguientes variables para cumplir con los objetivos: conocimiento de medidas de bioseguridad del operador, edad, sexo y tiempo de graduado. Para el análisis estadístico de los cruces de variables fue utilizada la prueba estadística no paramétrica de  $\chi^2$ , tomando en cuenta un nivel de confianza de 95% y una significancia estadística de  $p < 0.05$ .

## **RESULTADOS**

La muestra contó con un total de 100 odontólogos y estomatólogos, los cuales fueron distribuidos con las

diferentes variables. En su mayoría correspondía al sexo femenino con 80%, con respecto a la edad la proporción más alta eran de adulto maduro en edades comprendidas de 35-59 años, representando el 57%, y tiempo de graduado el porcentaje mayor fue de un 58% que se encontraban en un rango de tiempo de graduado entre 11 y más.

Se evaluó el conocimiento en general de los participantes (Ver tabla 1). Con respecto al cruce del mismo con el sexo, la totalidad de las participantes femeninas un 80% respondieron correctamente a la pregunta de frecuencia de lavado de manos; mientras que, el conjunto de los masculinos 20% acertaron a la pregunta relacionada con las barreras de protección.

Además, se evaluó el conocimiento del operador en relación con el rango de edad, en la misma se destacó que el 55% y 56% de los adultos maduros conocen acerca de fluidos potencialmente infectantes y frecuencia de patologías en la consulta, respectivamente. De igual forma, la mayor población de edades comprendidas entre 35-59 años conocen acerca del concepto de bioseguridad en un 43%, pero el mayor porcentaje de esta categoría, con un 31%, desconoce los principios de bioseguridad.

Por otro lado, los participantes con mayor tiempo de graduado predominan en conocimiento acerca de las medidas de bioseguridad. (Ver tabla 2).

## DISCUSIÓN

Debido a la exposición constante a microorganismos presentes en la cavidad oral de los pacientes, los odontólogos y estomatólogos son posibles vectores potenciales de diversas enfermedades. Por esto, muchas investigaciones se dedican al estudio y análisis del conocimiento de las medidas de bioseguridad por parte de estos profesionales.

El personal de salud oral del presente estudio tiene un alto conocimiento sobre el concepto de bioseguridad destacándose con un 82% de respuestas correctas, contrario a un estudio realizado por Chavarria (5) que empleó estadísticas descriptivas para las variables y al igual que esta investigación utilizó el sistema SPSS para la base de datos concluyó que los participantes tienen un conocimiento que se considera medio. En cuanto a los principios de bioseguridad, el 52% de la población posee entendimiento de estos y 96% tiene entendimiento acerca de la identificación de los fluidos potencialmente infectantes.

En comparación de dichos resultados, un estudio realizado por Lantigua, et al. (6), se observa que el 71.1% de los

encuestados conoce sobre los principios de bioseguridad y el 88.9% sabe acerca de los fluidos potencialmente infectantes.

A pesar de que en ambos estudios se presentaran buenos resultados sobre el conocimiento, es preocupante que tengan debilidades, ya que esta población es la que se encuentra laborando en los hospitales y las normas y conductas básicas en bioseguridad son fundamentales.

A partir de esta investigación se delimitó que aquellos profesionales de salud oral del SNS que pertenecen a la categoría de 11 años en adelante de tiempo de graduado, tienen mayor conocimiento de bioseguridad. Al comparar estos resultados con una investigación realizada por Glendy Cordova (7) el presente año en una muestra de cirujanos dentistas, se nota una diferencia por cuanto en ese estudio los cirujanos dentistas destacaron un nivel de conocimiento regular en las tres categorías evaluadas, establecidas en los siguientes rangos: con menor tiempo de graduado (0-5 años) 93% resultaron con conocimiento regular, en el rango de 6-10 años) el 100% de los participantes y un 70% aquellos de 11 años en adelante de experiencia laboral.

El nivel de conocimiento categorizado como bueno en este estudio fue nulo, a

excepción de la clasificación de los evaluados entre los 11 años y más de experiencia con un 30% de los mismos. Así mismo, en un estudio descriptivo y de corte transversal realizado por Jiménez y Salgado (2) en una muestra de técnicos y estomatólogos, se destaca que la población con mayor conocimiento acerca de bioseguridad era los estomatólogos con menor tiempo de graduado (1-5 años) con un 44.7%. Los resultados descritos permiten inferir que los profesionales necesitan de una formación continua en cuanto al tema. Por otro lado, al comparar con una investigación realizada a odontólogos por Madrid (8), se destaca que la población con mayor conocimiento sobre bioseguridad posee de 1-3 años en servicio de la profesión, mientras que la que menor conocimiento presenta tienen de 7 a más años de servicio.

## CONCLUSIONES

Los odontólogos y estomatólogos del SNS tienen un adecuado conocimiento de las medidas de bioseguridad.

Los participantes con 11 años y más de graduado tienen mayor conocimiento de bioseguridad.

De acuerdo al sexo, el femenino predomina con un adecuado conocimiento de las medidas de bioseguridad.

Los estomatólogos y odontólogos correspondientes al grupo de adulto maduro, pertenecientes al rango de edad de 35-59 años tienen mejor conocimiento de las medidas de bioseguridad.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1- Bastidas Falconi GM. Aplicación de normas de bioseguridad en el personal del centro obstétrico del hospital San Luis de Otavalo 2018. [Tesis]. Ecuador: Universidad Técnica del Norte. [internet] 2019.

2- Jiménez González S, Salgado Izquierdo MS. Conocimientos y prácticas del personal estomatológico sobre la prevención de enfermedades transmisibles. Revista Habanera de Ciencias Médicas. [internet]. 2017; 16(5): 808-821.

3- Castillo Saenz KM, Champion Huaman SY, Mamani Aquino M. Nivel de conocimiento y aplicación de los principios de bioseguridad de la enfermera en el centro quirúrgico de una clínica privada de Lima. Junio 2017. [Tesis]. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2017.

4- Bustamante Andrade MF, Herrera Machuca J, Ferreira Adam R, Riquelme Sánchez D. Contaminación bacteriana generada por aerosoles en ambiente odontológico. International Journal of Odontostomatology. [internet] 2014; 8(1): 99-105.

5- Tamariz Chavarria FD. Nivel de conocimiento y práctica de medidas de bioseguridad: Hospital San José, 2016. Horiz. Med. [internet] 2018; 18(4): 42-49.

6- Lantigua Polanco AE, Mencía Cerda L, Ureña Minier G. Conocimiento de riesgos biológicos y prácticas de bioseguridad en docentes de estomatología. [Tesis]. Santiago de los Caballeros: Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra; 2018.

7- Cordova Serva G. Relación entre el nivel de conocimiento y la aplicación de principios de bioseguridad en cirujanos dentistas de la micro red de salud chilca, provincia de Huancayo, departamento de Junín. [Tesis]. 2020; Chimbote, Perú: ULADECH.

8- Madrid López MP. Nivel de conocimiento y aplicación de medidas de bioseguridad de los odontólogos de una Red de Salud MINSa de Lambayeque. [Tesis]. 2020; Chiclayo, Perú: Universidad César Vallejo.

**Tabla 1: Conocimiento de medidas de bioseguridad del operador**

<b>Conocimiento de medidas de bioseguridad del operador</b>	<b>N= 100 Frecuencia (%)</b>
Concepto de bioseguridad	82 (82%)
Principios de bioseguridad	52 (52%)
Barreras de protección importantes	99 (99%)
Frecuencia de lavado de manos	99 (99%)
Riesgos biológicos	64 (64%)
Fluidos potencialmente infectantes	96 (96%)
Frecuencia de patologías en la consulta	96 (96%)

*Nota: Las frecuencias y porcentajes representan los datos correctos sobre el conocimiento de cada ítem preguntado.*  
Instrumento de recolección de datos "Conocimiento y uso de las medidas de bioseguridad de odontólogos y estomatólogos del Servicio Nacional de Salud"

**Tabla 2: Conocimiento de las medidas de bioseguridad vs tiempo de graduado**

<b>N= 100</b>					
<b>Conocimiento de medidas de bioseguridad del operador</b>	<b>Tiempo de graduado (años)</b>				<b>Valor de p</b>
	<b>1-5</b>	<b>6-10</b>	<b>11 o más</b>	<b>Total</b>	
Concepto de bioseguridad	15 (15%)	23 (23%)	44 (44%)	82 (82%)	0.084
Principios de bioseguridad	11 (11%)	11 (11%)	30 (30%)	52 (52%)	0.128
Barreras de protección importantes	15 (15%)	26 (26%)	58 (58%)	99 (99%)	0.255
Frecuencia de lavado de manos	15 (15%)	26 (26%)	58 (58%)	99 (99%)	0.255
Riesgos biológicos	13 (13%)	18 (18%)	33 (33%)	64 (64%)	0.095
Fluidos potencialmente infectantes	14 (14%)	14 (14%)	56 (56%)	96 (96%)	0.848
Frecuencia de patologías en la consulta	14 (14%)	25 (25%)	57 (57%)	96 (96%)	0.391

*Nota: Las frecuencias y porcentajes representan los datos correctos sobre el conocimiento de cada ítem preguntado.*  
Instrumento de recolección de datos "Conocimiento y uso de las medidas de bioseguridad de odontólogos y estomatólogos del Servicio Nacional de Salud"

## Adaptación del Primary Care Assessment Tools al primer nivel de atención en República Dominicana

Prospère P-A<sup>1</sup>, Fortuna Cáceres AE<sup>1</sup>, Rosa Abreu DM<sup>1</sup>, Jiménez de Tavárez M<sup>2</sup>, Berrido Estrella L<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Egresado, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra. Email: prospereprinceanne@gmail.com

<sup>2</sup>Profesor, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra.

### RESUMEN

**Objetivos.** 1- Adaptar el Primary Care Assessment Tool Adult Edition (PCAT-AE) al Sistema de Salud Dominicano como resultado de la evaluación del Panel de Expertos. 2-Validar el uso del Primary Care Assessment Tool Adult Edition (PCAT-AE) en el primer nivel de atención, zona de Influencia Centro Juan XXIII, en Santiago de los Caballeros.

**Métodos y técnicas.** Para la adaptación y validación se analizaron 126 ítems de la versión original del PCAT-AE por dos grupos de expertos, utilizando análisis factorial de cada dimensión con tres o más ítems con carga factorial] 0,20; 0,20 [; correlación ítem-total > 0,20 y  $\alpha$  de Cronbach. Se realizó una prueba piloto después de cada panel de expertos, utilizando un estudio transversal. En el primer piloto, se entrevistaron a 30 participantes de un centro y en el segundo piloto se entrevistaron a un total de 42 participantes en 3 centros diferentes. Todos los resultados se tabularon de acuerdo con las instrucciones del PCAT.

**Resultados.** El análisis factorial determinó que había diez factores. Considerando los criterios de validez preestablecido, las dimensiones que no cumplieron con ese criterio fueron Coordinación/Sistemas de Información, con un  $\alpha$  de Cronbach de 0.288; Enfoque Familiar y Componente Cultural con 0.329 y 0.059 respectivamente. El porcentaje de preguntas con correlación ítem-total mayor de 0,20 osciló entre 33% y 100%, y el coeficiente de consistencia interna alfa de Cronbach entre 0,059 y 0,93 según las dimensiones. Para el 86% de las personas encuestadas, el instrumento tenía un bajo grado de dificultad y el 95% consideró que el contenido del instrumento fue muy relevante.

**Conclusiones.** La versión adaptada del PCAT República Dominicana, muestra adecuada validez manteniendo una alta equivalencia semántica con la versión original. Es un instrumento útil y admisible para evaluar la calidad asistencial en el Primer Nivel de Atención desde el panorama del usuario.

**Palabras claves.** Atención primaria; República Dominicana; instrumento; PCAT; adaptación.

## ABSTRACT

**Objetivos.** 1- To adapt the Primary Care Assessment Tool Adult Edition (PCAT-AE) to the Dominican Health System based on expert panel evaluation. 2- To Validate the Primary Care Assessment Tool Adult Edition (PCAT-AE) use, in Public Primary Healthcare Center under Centro Juan XXIII, Santiago de los Caballeros.

**Methods and techniques.** For the adaptation and validation, 126 items were analyzed from the original version of PCAT-AE's by two groups of experts, using factorial analysis of each dimension with three or more items with a factorial load] 0.20; 0.20]; correlation item-total >0.20 y  $\alpha$  de Cronbach. A pilot test was conduct after each expert panel, using cross-sectional study. In the first pilot, 30 participants were interviewed from one center and in the second pilot a total of 42 participants were interviewed in 3 different centers.

**Results.** According to the factorial analysis, the instrument is composed of ten factors, instead of 8. Three dimensions didn't meet the pre- established validation criteria's, Coordination/System, with Cronbach  $\alpha$  of 0.288; Family orientation and Cultural Component with 0.329 y 0.059 respectively. Within the dimensions, the percentage of questions with item-total correlation greater than 0.20 ranged between 33 % and 100 %, and the coefficient of internal consistency Cronbach's alpha between 0.059 and 0.93. For 86% of the people surveyed, the instrument had a low difficulty level and 95% considered that the content of the instrument was very relevant.

**Conclusion.** The adapted version of the PCAT República Dominicana, shows appropriate validity keeping a high semantic equivalence on its original version. It's a legitimate and useful instrument to evaluate the quality of care on the Primary Care's first level the from the user's panorama.

**Key words:** Primary care; República Dominicana; instrument; PCAT; adaptation.

---

## INTRODUCCIÓN

La Atención Primaria en Salud (APS), es esencial para fortalecer los sistemas de salud. En el contexto actual de la pandemia por COVID-19, la OMS, considera que la APS tiene un papel fundamental que jugar, como es servir de filtro para ayudar al descongestionamiento del tercer nivel de atención (1). Por lo que, no es solo importante tener la APS como parte de la estructura del sistema de salud, es importante garantizar la calidad de los servicios brindados para poder fortalecer y mejorar dichos servicios.

Se requiere para eso, el uso de herramientas, preferiblemente estandarizados para no solo medir el nivel de calidad, pero también poder hacer estudios de "benchmarking" con sistemas de otros países.

En el 2011, Haggerty et al. como una muestra de necesidad para la evaluación de la APS, comparó seis instrumentos para la evaluación de la misma (2), uno de ellos fue el Primary Care Assessment Tools (PCAT) de Barbara Starfield del The Johns Hopkins Primary Care Center, -

elaborado en Estados Unidos de América- el cual fue traducido y adaptado en varios países Iberolatinos, como Argentina (3), Brasil (4), España (5) etc. como de otras regiones, por lo que se contará con una amplia referencia para el análisis comparativo. Por eso, en este estudio se optó por el PACT-Adult version, instrumento que evalúa la calidad de la atención primaria desde la perspectiva de los pacientes adultos.

En el contexto de República Dominicana, las Leyes de Salud 42-01 (6) y 87-01 (7) hacen énfasis sobre el deber de lograr una salud global, y que sea bien gestionada por parte de las instituciones responsables del servicio. También el decreto 35-01 (8) estipula que los Centros de Primer Nivel (CPN) de salud del país, son los principales responsables de proveer a la población servicios de APS de calidad. Son la base de todo el sistema de salud, como puerta de entrada al sistema. Deben recibir la mayoría de las consultas de casos ambulatorios que no ameriten un segundo nivel. Estas leyes hacen énfasis sobre el papel del Ministerio de Salud Pública, el cual en su función de rectoría debe apoyar la creación de Programas de Salud y evaluar la aplicación de dichos programas.

Por eso hay que crear instrumentos o también adaptar instrumentos que permiten evaluar la APS. Adaptar y validar el PCAT de atención ayudará a

crear un instrumento que podrá identificar las fortalezas y las debilidades en el primer nivel, pero también ayudará a comparar el Nivel de la APS con otros países Ibero-Latino, que también usaron ese mismo método de medición.

Para lograr la adaptación se buscó la equivalencia semántica, la equivalencia práctica de cada ítem del instrumento, se determinó la validez de contenido del PCAT-AE, se verificó además la comprensión del instrumento de medida. Para Validar el uso del PCAT-AE en el primer nivel de atención se utilizó el Análisis Factorial de cada ítem del PCAT-AE, se midió la correlación Ítem-Total y se determinó la Consistencia Interna de cada ítem del cuestionario y de cada dimensión.

## **MÉTODOS**

Se realizó la adaptación transcultural y una validación del instrumento de medición de la calidad de la salud para la atención primaria. Se ejecutaron mínimas modificaciones por medio de dos paneles de expertos.

El proceso de adaptación se realizó en ocho fases, entre junio 2014 a marzo 2016. Para lograr la adaptación, se constituyó un comité de 8 expertos, similar en número al comité usado para la adaptación del PCAT- AE, argentino (3).

### **Traducción directa y adaptación**

Se realizó una traducción directa del inglés al español por los investigadores, buscando alcanzar una versión fiable al original. Se realizó también una adaptación semántica la cual buscaba la buena utilización de los términos y conceptos del instrumento, para que las preguntas respetaran la equivalencia semántica, evitando los regionalismos.

### **Revisión por el primer panel de expertos**

En esta fase, el objetivo fue revisar la adecuación lingüística y del contenido de manera que se adaptaran a la realidad dominicana. Entre los criterios de elección, se seleccionaron a médicos especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria, y que fueran profesores de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra (PUCMM). Se obtuvo respuesta de 5 de 11 profesionales que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se le pidió a cada experto que hiciera la valoración de cada dimensión, y cada ítem y que propusieran las adaptaciones que consideraban (modificación o eliminación de ítems) para adecuar el instrumento al Sistema de Salud de la República Dominicana.

Para esta investigación se evaluaron la equivalencia semántica, la validez de contenido, la equivalencia práctica y la comprensión de del mismo. Por

equivalencia semántica se entiende que las traducciones no afectaron el sentido del enunciado, aunque no sea una réplica literal del texto original. En cuanto a la equivalencia práctica, la experiencia evaluada ocurre en contexto donde se aplicará el instrumento. Por equivalencia cultural, se quiere que la adaptación del instrumento tome en consideración los elementos particulares de la cultura de la esfera de aplicación.

Asimismo, se evaluó la validez de contenido midiendo los elementos de validez aparente y de muestreo. Con la validez de muestreo se busca que todos los elementos importantes del instrumento están incluidos al final de la adaptación (4).

### **Pre-test**

Estas pruebas preliminares fueron con el propósito para evaluar el grado de comprensión del instrumento producto de la adaptación y analizar la precisión de la lingüística, así como los inconvenientes prácticos para dar respuesta al cuestionario. En esta fase, se presentó el instrumento a 9 profesionales de distintas áreas (ingeniero agrónomo, ingeniero industrial, profesora de lingüística aplicada, experto en ciencias cárnicas, administrador de empresas, comunicador social, publicista, abogado y profesor de ciencias básicas), los cuales evaluaron

comprensión y adecuación al español. Estos elegidos para que identificaran problemas con los ítems y propusieran alternativas. Las recomendaciones propuestas fueron integradas con las del primer panel de expertos.

### **Traducción inversa**

Este proceso fue realizado, por un profesional en la salud, ajeno a la investigación, con la característica de que habla español y que su lengua materna fuere el inglés, sin conocimiento de la versión original del instrumento. Luego de esta traducción inversa se evaluó la equivalencia semántica con la versión original, para la corrección de las discrepancias e introducir nuevos arreglos al instrumento.

### **Prueba piloto 1**

En esta primera parte, se realizó en un centro de primer nivel (CPN Hato Mayor) con influencia de la residencia de la Medicina Familiar y Comunitaria, con una muestra de 30 personas elegidas según el orden de llegada al centro en los días de recolección de datos, se evaluó la capacidad de respuestas de las personas, la consistencia interna y el alfa de cronbach, mediante la varianza de los ítems, se determinó la fiabilidad inicial del instrumento de manera inicial. Con estos resultados, se consideró la reevaluación del instrumento por otro panel de expertos, para la adecuación de ítems

que fueron eliminados y que se podían poner, pero en contexto del sistema dominicano y que fuera realizado por de un panel con conocimientos en la gestión de salud.

### **Segunda revisión por expertos**

En el segundo panel de expertos, hubo como criterios de selección: no haber pertenecido al primer panel de experto, y tener experiencia en la gestión de la salud. En este segundo panel, se buscaba la adecuación de preguntas que fueron eliminadas por el primer panel, y que mostraran igual valoración en el instrumento, dando como resultado reintegración de dichos elementos. También tuvieron que hacer los mismos pasos del grupo de expertos 1, con el instrumento completo. Fue constituido por 5 gestores en salud.

### **Prueba piloto 2**

La selección de la muestra de esta parte se realizó por medio de un muestreo probabilístico estratificado, con una población de tres Centros de Primer Nivel (Korea, Los Mártires y Arroyo Hondo), de los cuales contaba con un universo de 36,413, y que para la prueba piloto 2 se seleccionaron 42 personas elegidas según el orden de llegada al centro en los días de recolección de datos, correspondiente al 10% de la población total. A cada centro se le asignó la Ponderación del Estrato (Wh), correspondiendo 12 para Korea, 17 para Arroyo Hondo y 13

para los Mártires. Se aceptó un 5% de margen de error, con un 95% de intervalo de confianza. Como criterios de inclusión fueron: ser residente de las zonas de influencia del centro seleccionado, ser mayor de edad y firmar el consentimiento informado. Se excluyeron las personas que no pudieran hablar el idioma español.

En ambas pruebas piloto, se realizaron las encuestas antes que los pacientes entraran a la consulta.

### **Análisis de los datos**

Con relación a la parte de adaptación, se crearon dos paneles de expertos y un lay panel en la parte de la adaptación del instrumento al contexto del sistema dominicano de salud.

La información fue tabulada en una base de datos (ambas pruebas piloto) creada en Microsoft Excel, y analizadas por medio del programa Statistical Package for the Social Scientist (SPSS) versión 22.0.

En la parte de la validación del instrumento, se realizaron los siguientes análisis para corroborar la consistencia interna del instrumento: el Alfa de Cronbach, Correlación Ítems-total y Análisis Factorial.

### **Consideraciones Éticas**

Durante el estudio, se aplicó el formulario de consentimiento

informado a los usuarios que fueron evaluados. Se aseguró el anonimato de los encuestados. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud (COBE-FACS) en la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra (PUCMM).

## **RESULTADOS**

### **ADAPTACIÓN**

#### **Traducción**

En la etapa de traducción al español, no se alteró el contenido de las preguntas, se realizó con el principio de conservar las ideas del autor del instrumento.

#### **Revisión por panel de Expertos 1 y panel de Profesionales**

Ese grupo propuso la eliminación de 20 ítems que no aplicaban en el contexto República Dominicana. Allí se encuentran muchas preguntas que se refieren a servicios en la noche o los fines de semana. Según es establecido en los reglamentos de funcionamiento de los Centros, trabajan de 8am a 4 pm de lunes a viernes. Otras de las preguntas que fueron propuestas para eliminación hacían referencia a tipos de programas que no existen en este nivel atención como es la realización de pruebas sanguíneas. También propusieron cambios, como fue el caso del nivel socio económico que fue adaptado según el estudio ENDESA 2009. En cuanto a la raza o los códigos postales estas fueron eliminadas la

primera porque no se usa esa clasificación aquí y la segunda porque la población no hace uso de los códigos postales, entre otros cambios. (Tabla 1)

### **Revisión por panel de Expertos 2**

Ese grupo cambio todas las preguntas que fueron eliminadas salvo los de datos generales y socioeconómico. Por ejemplo, en vez de preguntar si se hace pruebas, se cambió a si el doctor indica pruebas. Otro cambio que realizaron fue agregar armas blancas, en la pregunta relacionada con la seguridad en el hogar. También en vez de preguntar si se hace pruebas por intoxicación por plomo, se cambió a si el CPN puede proporcionar primeros auxilios en caso de intoxicación. Y también preguntar sobre el programa de complemento vitamínico en vez de Servicios de WIC. (Tabla 1)

### **VALIDACIÓN**

En la tabla 2 se muestran las características de las poblaciones de la prueba piloto 1 y prueba piloto 2. Las muestras fueron de 30 individuos que asisten al centro de primer nivel de Hato Mayor para la primera prueba piloto, y 42 individuos que asisten a los centros de primer nivel de Korea, Los Mártires y Arroyo Hondo para la segunda. En las dos situaciones las mujeres fueron mayoritaria representaban un 93.3 % y 64.3% respectivamente. Con un porcentaje de desempleo muy fuerte (56.7% piloto 1 y 40.5% piloto 2) (Tabla2). La

población de la prueba piloto 2 es la que se considera para validar el instrumento, por eso es importante ver el grado de afiliación de esta población a sus centros de Primer Nivel. El 88.1% de la población estudiada tiene un grado de afiliación de fuerte a muy fuerte (Tabla 3).

### **Análisis Factorial**

Para el análisis factorial se pedirá el SPSS la extracción de 10 factores, lo cual explica un 61.7 % de las varianzas. Se puede observar que las dimensiones integralidad/Servicios disponibles e Integralidad/Servicios recibidos salieron los dos con una carga suficiente de validez para el factor 1 lo que es aceptable ya que los dos evalúan la integralidad, solo que tienen sub-dimensiones diferentes, pero en general se orienta a lo mismo. Sin embargo, hay un grupo de preguntas que salieron como pertenecientes del factor 3 (G1, G4, G5, G15, G17, G18 y G25). La dimensión Primer contacto/utilización y primer contacto/acceso comparten el factor 2. La dimensión Coordinación/Sistemas de información no salió con una carga de validez suficiente para un factor en particular (Tabla 4).

### **Consistencia interna**

El mayor porcentaje de respuesta yo no sé/ no recuerdo (19.52%) fue en la dimensión Integralidad/Servicios. El Cronbach- $\alpha$  es utilizado considerando estudios similares a este, fue de 0.649

y la relación correlación ítem-total entre [-0.20;0.20]. Las dimensiones que no cumplieron con ese criterio fueron Coordinación/Sistemas de información, con 0.288; enfoque familiar y componente cultural con un valor respectivo de 0.329 y 0.059. Un análisis más profundo muestra que en coherencia con un Cronbach- $\alpha$  débil, en estas tres dimensiones el porcentaje de ítems con correlación ítems-total  $> 0.20$  es de 33 % las 3 dimensiones respectivamente. Además, aun usando el Cronbach- $\alpha$  si el ítem es eliminado, no se observa un aumento valorable del coeficiente aun si es eliminado alguno de los ítems de cada dimensión, lo que significa que estas dimensiones tienen poca consistencia interna. (Tabla 5 y 6)

Las dimensiones Continuidad, Integralidad/Servicios disponibles, Integralidad/Servicios recibidos y tienen un 80%, 88% y 77% de correlación ítems-total  $>$  de 0.20, indicando una consistencia interna satisfactoria. Las dimensiones Primer contacto/utilización y Coordinación/Integración de información, tienen un 100 % cada una de correlación ítems-total  $>$  de 0.20, indicando una fuerte consistencia interna. (Tabla 5)

### Opinión sobre el contenido

Para el 86% de las personas encuestadas, el instrumento tenía un grado de dificultad “de poco a

ninguno”, y que tenía un Grado de comprensión “de bastante a mucho”. En cuanto al lenguaje utilizado, a 81% le pareció “bastante o muy adecuado”. Eso demuestra que el instrumento es fácil de entender para la mayor parte de la población. Así mismo, un 95% consideró que el contenido del instrumento fue muy relevante (Tabla 7).

### DISCUSIÓN

En el proceso Adaptación y de Validación del instrumento para la evaluación de la APS, creado en Estados Unidos, PCAT-AE. Con la finalidad de obtener un instrumento adaptado al sistema de salud dominicano y con una validez aceptable, para ser aplicado en el primer nivel de atención.

En cuanto a la primera fase de Adaptación del PCAT-AE, se siguieron los pasos por los autores del PCAT-AE Barbara Starfield, et al. A diferencia, se realizaron 8 pasos, con dos recolecciones (prueba piloto 1 y prueba piloto 2), mientras que Uruguay y Argentina solo realizaron una prueba piloto, se tomaron esas medidas por la evaluación en dos tiempos, por dos paneles de expertos en el área de la salud, diferenciando de Uruguay, Argentina y Brasil (3,4,10). En cuanto a los paneles de expertos en Brasil utilizaron personal de salud (5 médicos y 1 enfermera), en comparación esta investigación,

fueron profesionales desligados a ciencias de la salud. (Ingenieros, profesores) (4). En cuanto a la muestra, en la parte de adaptación del trabajo de investigación, se realizó la selección de dos muestras, una inicial de un primer panel de expertos (5 médicos relacionados con la medicina familiar y comunitaria); y un segundo panel de 3 expertos (relacionados con la gestión de salud), guardando similitud a la evaluación de la versión original y, a diferencia de la versión de Argentina, que solo utilizó un panel (4).

Para la muestra del presente estudio con respecto a la validación de tomo el de 3 poblaciones (tres centros de primer nivel) para que aportaran más variabilidad por medio de estratificación de la muestra, esto guardando similitud a la evaluación de la versión original y la de Argentina (3).

En cuanto a la fase de Validación, comparando con los resultados sobre aplicación y validado del PCAT-AE, en adición están los resultados de la investigación realizada, en cuanto a los resultados son: Continuidad, Integralidad/Servicios disponibles, Integralidad/Servicios recibidos y tienen un 80%, 88% y 77% respectivamente de correlación ítems-total > de 0.20, indicando una consistencia interna satisfactoria en comparación, por ejemplo: en Brasil (4) donde el alfa de Cronbach fue

adecuado o moderado para los aspectos Continuidad (0.72), mientras que en los resultados en cuanto a esta investigación cumplimiento del servicios disponibles (0.78), integralidad de los servicios (0.84), orientación hacia la comunidad (0.90) y la familia (0.89); además mostrando una comparación, tenemos a los resultados obtenidos por los Españoles (5), que son: el alfa de Cronbach  $\geq 0.80$  en continuidad, coordinación de integración de información, integralidad y orientación comunitaria.

Para otros atributos como acceso y competencia cultural recibieron respectivamente (0.79 y 0.70) (11), semejantes a los encontrados en esta investigación antes mencionados. Continuando con las conclusiones sobre la Validación del instrumento, se utilizaron 10 factores. El análisis factorial se realizó, mostrando los siguientes resultados: en este trabajo se utilizó 10 factores se explicaría aproximadamente un 61.7 % de las varianzas, siendo este porcentaje mayormente significativo que el de investigaciones similares. Comparado con Brasil (4), donde utilizó en su análisis factorial 12 factores debido a que estos explicaban el 50.83% de su varianza total. China (9) utilizó 9 factores explicando el 56.4% de su varianza. En Argentina (3), 9 factores que explicaban un 57,3% de la variabilidad.

En relación con cada factor y su consistencia interna, las dimensiones que no cumplieron con ese criterio fueron Coordinación/Sistemas de información, con 0.288; enfoque familiar y Componente Cultural con un valor respectivo de 0.329 y 0.059; resultados encontrados por los brasileños que tuvieron valores como: Cronbach- $\alpha$  estuvieron en un rango de 0.15 a 0.90. Entre las de menor consistencia interna estuvo la dimensión de coordinación/sistemas de información. Esto similar a los datos por el grupo de investigación de este trabajo donde, alfa cronbach fue superior a 0.7 136 en varias dimensiones, siendo las más bajas en consistencia coordinación/sistemas de información, con 0.288; enfoque familiar y componente cultural con un valor respectivo de 0.329 y 0.059.

Otros resultados fueron: la consistencia interna de cada dimensión con respecto a sus ítems, se utilizó el alfa cronbach que se toma como estándar que tiene que ser mayor de 0.70, pero en un estudio en china tomaron la escala hasta mayor de 0.60 (11), por tal motivo se decidió usar el de alfa cronbach mayor de 0.60.

## CONCLUSIÓN

Al adaptar y validar del instrumento PCAT AE al Sistema de Salud Dominicano, se encontró que: Las dimensiones de menor consistencia interna fueron Coordinación/Sistemas

de información, con 0.288; Enfoque familiar y Componente Cultural con un valor respectivo de 0.329 y 0.059. Las dimensiones que obtuvieron menor correlación ítem-total fueron Coordinación/Sistemas de información; Enfoque familiar y Componente Cultural con un solo un 33% por encima de 0.20.

En el análisis factorial todas las dimensiones fueron ubicadas para un factor, salvo la dimensión de Coordinación/Sistemas de Información no mostró con una carga de validez suficiente para un factor en particular. Después del análisis de la validación, A pesar de algunas pequeñas debilidades, en las dimensiones dichas, el instrumento es aplicable en el contexto del Sistema de Salud Dominicano. Los resultados de la opinión de la población sobre el instrumento demostraron que este cuenta con una buena comprensión, poca dificultad, con un lenguaje entendible y con contenido de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. Role of primary care in the COVID-19 response. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific. 2020.
2. Haggerty J, Burge F, Beaulieu M.-D. , Pineault R, Beaulieu C, Lévesque J.-F, Santor D. Validation of Instruments to Evaluate Primary Health Care from the Patient

- Perspective: Overview of the Method. *Healthcare Policy*. 2011; 7: 31-46.
3. Berra S, Audisio Y, Mántaras J, Nicora V, Mamondi V, Starfield B. Adaptación del conjunto de instrumentos para la evaluación de la atención primaria de la salud (PCAT) al contexto argentino. *Rev Argent Salud Pública*. 2011; 2(8):6-14.
  4. Hauser L, Castro RCL, Vigo A, Trindade TG, Gonçalves MR, Stein AT et al. Tradução, adaptação, validade e medidas de fidedignidade do Instrumento de Avaliação da Atenção Primária à Saúde (PCATool) no Brasil: versão profissionais de saúde. *Rev Bras Med Fam Comunidade*. 2013; 8(29):244-55.23.
  5. Pasarín MI, Rocha KB, Rodríguez-Sanz M, Berra S, Borrell C. Un paso más en el estudio de las desigualdades sociales en la provisión de atención primaria desde la perspectiva de la población. *Med Clin (Barc)*. 2011; 137(Supl 2):49-54.
  6. Ley General de Salud. Ley 42-01 artículo 14-D del 8 de marzo 2001
  7. El Sistema Dominicano de Seguridad Social. Ley 87-01 artículo 118 del 9 de Mayo 2001
  8. Decreto No. 635-03; Reglamento de rectoría y separaciones de funciones básicas del sistema nacional de salud del 2003.
  9. Yang H, Shi L, Lebrun LA, Zhou X, Liu J, Wang H. Development of the Chinese primary care assessment tool: data quality and measurement properties. *International Journal for Quality in Health Care [Internet]*. 2013; 25(1): 92–105.
  10. Pizzanelli M, Ponzio J, Buglioli M, Toledo A, Casinelli M, Gómez A. Validación de Primary Care Assessment Tool (PCAT) en Uruguay. *Rev Med Urug* 2011; 27(3):187-189.
  11. Wenhua W, Leiyu S, Aitian Y, Youwen L, Maitland E, Nicholas S. Development and Validation of the Tibetan Primary Care Assessment Tool. HINDAWI. 2014

**Tabla 1. Adaptación del PCAT al sistema de salud de Republica Dominicana**

Ítems		Observaciones
A	A1. Si usted está enfermo o necesita consejos sobre su salud, tiene un médico o centro que usted visita usualmente	Cambio de "doctor o lugar que lo conocen bien" a "centro de salud"
	A4. En ese CENTRO DE PRIMER NIVEL hay:	Cambio de las opciones de: 1-lugar, 2-doctor o 3-enfermera por las de 1- médicos, enfermeras, promotoras de salud 2- Solo médicos y enfermeras.
	A5. Que contiene el CENTRO DE PRIMER NIVEL	Se agregó a las opciones que si el centro cuenta con 1- Una sala de emergencia, consultorios, farmacia, sala de espera, sala de vacuna a las opciones
	A6. En este CENTRO DE PRIMER NIVEL la atención es para:	Por motivos semánticos se cambió opción de: "niños y adultos" a "tanto niños como adultos."
	A7. En este CENTRO DE PRIMER NIVEL principalmente se atienden a personas con:	Por motivos de equivalencia semántica, se modificó las opciones, por: 1- Solo algunos problemas de salud, 2-la mayoría de los problemas de salud.
	A10. ¿Elegió este CENTRO DE PRIMER NIVEL o le fue asignado?	Por razones semánticas se agregó la frase de "elegió este CPN o le fue asignado".
B	B1 ¿Cuándo necesita un chequeo general, usted va a su CPN antes de ir a algún otro lugar?	Se guardó la pregunta inicial

		Ítems	Observaciones
C	Se modificaron la pregunta por motivos de legislaciones estatutarias de los centros de primer nivel, que solo abren los días de la semana y de lunes a viernes, por lo que se dejó con el objetivo para la valoración de la continuación del primer contacto.	C1. Si se enferma sábado o domingo tiene un centro este u otro afiliado que le recibe	Si se enferma sábado o domingo tiene un centro este u otro afiliado que le recibe
		C4. ¿Cuándo su CENTRO DE PRIMER NIVEL está abierto, puede usted pedir instrucciones al doctor, a la enfermera o a las promotoras de salud rápidamente a través del teléfono si usted lo necesita?	¿Cuándo su CPN está abierto, puede usted pedir instrucciones al doctor, a la enfermera o a las promotoras de salud rápidamente a través del teléfono si usted lo necesita?
		C5. ¿Cuándo su CENTRO DE PRIMER NIVEL está cerrado, hay un número de teléfono (del centro, del doctor, de la enfermera o de las promotoras de salud) que usted puede llamar cuando usted se enferma?	¿Cuándo su CPN está cerrado, hay un número de teléfono (del centro, del doctor, de la enfermera o de las promotoras de salud) que usted puede llamar cuando usted se enferma
		C8. El médico del CENTRO DE PRIMER NIVEL te haría un chequeo general si lo deseas?	Se modificó la traducción inicial a: “¿Es fácil conseguir una cita para un chequeo general?”
		C10. Tiene que esperar mucho tiempo o hablar con muchas personas para sacar un turno	Se estableció el cambio de ¿tiene usted que llenar un formulario o tarjeta para hacer una cita en el CPN?, A ¿tiene que esperar mucho tiempo o hablar con muchas personas para sacar un turno? .

Ítems		Observaciones
D	D1. ¿Cada vez que usted. Va a su CENTRO DE PRIMER NIVEL es atendido por el mismo doctor o enfermera?	Optaron por la traducción original “¿cada vez que usted va a su CPN es atendido por el mismo doctor o enfermera?”
	D2. ¿Usted Piensa que en su CENTRO DE PRIMER NIVEL entienden lo que usted dice o pregunta?	Optaron por la traducción original "¿usted piensa que en su CPN entienden lo que usted dice o pregunta?"
	D4. ¿Fuera de una consulta, Si usted tiene una pregunta, puede usted hablar con el médico o enfermera que siempre le atiende?	Para mejorar la equivalencia práctica se modificó por: ¿fuera de una consulta, si usted tiene una pregunta, puede usted hablar con el doctor o enfermera que siempre le atiende?
E	E1. ¿El doctor revisa los resultados de los análisis cuando se indica?	Para mejorar la equivalencia práctica se modificó por: ¿el doctor revisa los resultados de los análisis cuando se indica?
	E2. Alguna vez visitó un especialista o servicios médicos especializados (ginecólogo, pediatra, cardiólogo etc.)	Se modificó la equivalencia práctica agregando "¿alguna vez visitó un especialista o servicios médicos especializados (ginecólogo, pediatra, cardiólogo etc.)?",
G	G3. Se asegura que los pacientes asisten a sus diferentes programas (pastillas para diabéticos, hipertensos, vacunas etc.)	La pregunta G3 se modificó su equivalencia práctica, con agregarle la modificación de: ¿se asegura que los pacientes asisten a sus diferentes programas (pastillas para diabéticos, hipertensos, vacunas etc.)?

Ítems	Observaciones
G9. Proporcionar primeros auxilios en caso de intoxicación y/o envenenamiento	Se realizó una modificación en cuanto a la adaptación al sistema de salud, debido a que en los centros no hay pruebas para la intoxicación con plomo, se agregó: ¿proporcionar primeros auxilios en caso de intoxicación y/o envenenamiento?
G14. Pruebas de baciloscopía de esputo	Se modificó en cuanto a la adaptación al sistema de salud, debido a que en el país no hay vacunas antialérgicas en los CPNs, se agregó la "prueba de baciloscopía".
G25. Ofrece programa de complementos vitamínicos	Se modificó y se realizó una equivalencia semántica en cuanto a los programas de vitaminas y aportes nutricionales.
H3. Seguridad vial: no manejar bajo influencia de alcohol, no poner niños en el asiento de adelante, ni cerca de las puertas del carro si no tiene seguro de niños.	Se realizó una equivalencia práctica, sobre "seguridad vial: no manejar bajo influencia de alcohol, no poner niños en el asiento de adelante, ni cerca de las puertas del carro si no tiene seguro de niños"
H6. El médico le indica pruebas de niveles de colesterol en la sangre	Se realizó una equivalencia semántica, con relación a: "su doctor le indica pruebas de niveles de colesterol en la sangre".
H9. Pregunta si usted-tiene armas blancas, armas de fuego y le explica como guardarlo y su seguridad.	¿Pregunta si usted tiene armas blancas, armas de fuego y le explica como guardarlo y su seguridad?,
H10. Prevención de quemaduras por agua caliente, comida o paella.	Se modificó ¿prevención de quemaduras por agua caliente, comida o paella?

Ítems	Observaciones
J11. Encuesta a los pacientes para ver si los servicios satisfacen las necesidades de la comunidad.	La modificación fue en cuanto a la corrección semántica del instrumento, y se agrega: "¿encuesta a los pacientes para ver si los servicios satisfacen las necesidades de la comunidad?"
J12. Se realizan encuestas en la comunidad para descubrir problemas de salud que el medico debería conocer.	Se modificó para la mejor comprensión, con: "¿se realizan encuestas en la comunidad para descubrir problemas de salud que el médico debería conocer?"
J18. Implica a los miembros de la comunidad en el equipo de salud del centro?	Se realizó cambios en cuanto a la equivalencia semántica con: ¿implica a los miembros de la comunidad en el equipo de salud del centro?
L4. Durante los últimos 12 meses, alguno de sus cuidados de salud fueron pagados a través de: SENASA o Asistencia Médica	Adaptación al sistema dominicano.
N3. ¿Cuál es su código postal de residencia?	Se canceló, porque hay un desconocimiento sobre el código postal de lugar donde reside.
<p>N4. Usted es</p> <p>afroamericano            5    indígenas / nativos de Alaska /</p> <p>blanco                      americano nativo americano</p> <p>3    Hispano o Latino 4 6    asiático, asiático-americano, o las Islas</p> <p>nativo africano            del Pacífico</p> <p>                                    Otro</p>	Se eliminó las opciones y se agregó la respuesta con libertad sin opciones y que no se puede caracterizar las razas.

**Tabla 2. Descripción de la población estudiada**

Variable		Prueba piloto 1 (n=30)		Prueba piloto 2 (n=42)	
		Fr	%	Fr	%
Sexo	hombre	2	6.7	15	35.7
	mujer	28	93.3	27	64.3
Edad	[18-25]	8	27	7	27
	[26-32]	4	13.3	8	13.3
	[33-39]	3	10	7	10
	[40-46]	6	20	6	20
	[47-53]	1	3.3	5	3.3
	[54-60]	4	13.3	3	13.3
	[61-67]	0	0	1	0
	[68-74]	2	6.6	1	6.6
	[75-81]	1	3.3	2	3.3
	[82-+]	1	3.3	1	3.3
País de origen	RD	30	100.0	42	100.0
Idiomas hablados en el hogar	ESP	28	93.3	40	95.2
	ESP/otros	2	6.7	2	4.8
Empleo	Empleado a tiempo completo	4	13.3	9	21.4
	A tiempo parcial	5	16.7	14	33.3
	Desempleado	17	56.7	17	40.5
	Jubilado / en la escuela	2	6.7	2	4.8
	Otros	2	6.7	0	0
Nivel alcanzado de educación	No terminó la escuela secundaria	16	53.3	29	69.0
	Consiguió un diploma de escuela secundaria	6	20.0	12	28.6
	Universidad incompleta	7	23.3	1	2.4
Ingresos	\$37.152 - 60,875	4	13.3	11	26.2
	\$60,876 - 92,844	1	3.3	7	16.7
	\$ 92,845 - 149,220	2	6.7	5	11.9
	\$149,220 o más			1	2.4
	No estoy seguro / no recuerdo / negarse a contestar	17	56.7	15	36
Cobertura por cualquier tipo de seguro de salud,	Todo el año	20	66.7	23	54.8
	Mayoría de meses	4	13.3	9	21.4
	Sólo unos pocos meses o semanas	1	3.3	0	0

durante los últimos 12 meses.	Nunca	3	10.0	10	23.8
	No estoy seguro / no recuerdo	2	6.7	0	0
Seguros de salud privados	si	8	26.7	9	21.4
	no	21	70.0	33	78.6
	No estoy seguro / no recuerdo	1	3.3	0	0
SENASA o Asistencia Médica <sup>1</sup>	si	19	90.5	21	63.6
	no	2	9.5	12	36.4
Uso de ingreso personal (efectivo, cheque, tarjeta de crédito) para pagar cuidado de salud.	si	10	33.3	9	21.4
	no	19	63.3	33	78.6
	No estoy seguro / no recuerdo	1	3.3	0	0
<b>Total muestra</b>		<b>30</b>	<b>100</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

<sup>1</sup> Se calculó en base a los entrevistados que no tenían seguro privado

**Tabla 3. Grado de afiliación**

Grado de afiliación	n	%	Puntuación
Afiliación muy fuerte: <i>respondieron "sí" a las tres preguntas de afiliación y se trata del mismo proveedor.</i>	18	42.9	4
Afiliación fuerte: <i>Dos respuestas positivas "sí" que identifican al mismo proveedor de APS.</i>	19	45.2	3
Afiliación Débil: <i>cuando hay dos respuestas "sí" pero diferentes proveedores o solo una respuesta "sí"</i>	4	9.5	2
Ninguna afiliación: <i>respuesta negativa a las tres preguntas</i>	1	2.4	1
Total	42	100	3.3*

Fuente: instrumento de recolección de datos.

\*Grado de afiliación Total =

$$\frac{4 \times n. \text{ Af. muy fuerte} + 3 \times n. \text{ Af. fuerte} + 2 \times n. \text{ af débil} + 1 \times n. \text{ Ninguna af}}{N}$$

N

**Tabla 4. Análisis factorial**

Factor	Dimensión	Observaciones
1	Integralidad/Servicios disponibles	G1, G4, G5, G15, G17, G18 y G25 Se ubicaron en el factor 3
	Integralidad/Servicios recibidos	
2	Primer contacto/utilización	
	Primer contacto/acceso	C1, C2, C3, C11 salieron en el factor 1, C8, C9 factor 4
3	Coordinación/Integración de información	Excepto E8
4	Continuidad	D2, D6, D7 y D12 fueron localizadas como factor diferente, factor 5
	Enfoque familiar	
5	Orientación comunitaria	
7	Competencia cultural	
	Coordinación/Sistemas de información	No salió con una carga de validez suficiente para un factor en particular

**Tabla 5. Resumen de estadística descriptiva de cada Dimensión**

	Media	Dev. est	Efecto suelo%	Efecto techo %	Correlation item-total %>.20	$\alpha$ de Cronbach
B – Primer contacto/utilización	3.7	0.7	0	70	100	.714
C – Primer contacto/acceso	2.5	0.4	0	0	58	.607
D – Continuidad	3	0.5	0	0	80	.677
E – Coordinación/Integración de información	3.1	1	10	14	100	.843
F – Coordinación/Sistemas de información	3	0.8	5	9	33	.288
G – Integralidad/Servicios disponibles	2.8	0.5	0	0	88	.805
H – Integralidad/Servicios recibidos	2.9	0.7	0	2	77	.672
I – Enfoque familiar	3.4	0.7	0	36	33	.329
J – Orientación comunitaria	3.1	0.8	0	11	50	.685
K – Componente cultural	3.3	0.6	0	20	33	.054

**Tabla 6.  $\alpha$  de Cronbach si el ítem es eliminado, Correlación Ítems-total**

	$\alpha$ de Cronbach si el ítem es eliminado	Correlación Ítem- total
<b>F – Coordinación/Sistemas de información</b>		
-Lleva sus propios registros médicos, tales como registros cortos o informes de la atención médica, que usted tuvo en el pasado cuándo fue a su CPN.	.370	.073
-Podría ver su expediente médico si usted quisiera	.363	.139
-Su expediente médico se encuentra siempre disponible cuando usted va a su CPN	-.035 <sup>a</sup>	.389
<b>I – Enfoque familiar</b>		
-El doctor o enfermera de su CPN le pregunta sus ideas y opiniones al programar el tratamiento y el cuidado suyo o de un miembro de la familia.	.431	.091
-El doctor o enfermera de su CPN le pregunta acerca de las enfermedades o problemas que podrían existir en su familia	.013	.296
-El doctor o enfermera de su CPN se reuniría con miembros de su familia si usted piensa que sería útil.	.249	.185
<b>K - Componente cultural</b>		
-Usted recomendaría su CPN a un amigo o familiar.	-.031 <sup>a</sup>	.213
-Usted recomendaría su CPN a alguien que no hable bien el español	.069	.033
-Usted recomendaría su CPN a alguien que utiliza la medicina natural o alternativa, como las hierbas o medicina casera, o que tiene creencias especiales sobre el cuidado de la salud.	.106	-.008

**Tabla 7. Opinión sobre el contenido**

	Nada		Poco		Moderado		Bastante		Mucho	
	fr	%	fr	%	fr	%	fr	%	fr	%
¿Grado de dificultad para responder al cuestionario?	23	55%	13	31%	4	10%	0	0%	2	5%
¿Grado de comprensión de las preguntas?	1	2%	0	0%	4	10%	24	57%	12	29%
¿El lenguaje utilizado le pareció adecuado?	1	2%	1	2%	5	12%	22	52%	12	29%
¿Cuán relevante le pareció el contenido de las preguntas?	0	0%	0	0%	1	2%	21	50%	19	45%

## Artículo de Revisión

# Más allá de la contracción y relajación: músculo esquelético como órgano endocrino

Vargas CN<sup>1</sup>, Arias DJ<sup>1</sup>, Moronta-Franco M<sup>1</sup>, López Fañas R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Docente, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud,  
Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra. Email: coralvargas04@gmail.com

### RESUMEN

El músculo esquelético es el protagonista en la función de desplazamiento del cuerpo humano y otras relacionadas al movimiento, como para la inspiración, espiración y el control de esfínteres. Sin embargo, sus funciones van mucho más allá de la simple contracción y relajación. Esto ha sido demostrado en los últimos años, al ser caracterizado como un órgano secretor de sustancias llamadas mioquinas, las cuales están involucradas en los efectos benéficos del ejercicio y la vida activa. Estas sustancias actúan de manera autocrina sobre las mismas células musculares, de manera paracrina sobre las células en la vecindad de los músculos y de manera endocrina sobre células del resto del cuerpo. Por medio de estas acciones, las mioquinas logran contribuir con procesos tales como el adecuado metabolismo de nutrientes; homeostasis del tejido muscular; disminución de los efectos nocivos de la inflamación; perfusión apropiada de órganos; mantenimiento de neuronas; desarrollo de los huesos; protección del corazón y el aparato cardiovascular; y prevención de diversas patologías, como el cáncer. Debido a esto, se ha relacionado el ejercicio con efectos protectores contra enfermedades del sistema nervioso central, como el Alzheimer, enfermedades metabólicas, como la diabetes mellitus y la obesidad, entre otros procesos patológicos.

**Palabras clave:** músculo esquelético, ejercicio, mioquina, IL-6, BDNF

**Abreviaturas:** Interleucina (IL), Factor de necrosis tumoral (TNF), factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), proteína secretada ácida y rica en cisteína (SPARC), factor de crecimiento parecido a insulina (IGF-1), mioquina similar a folistatina 1 (FSTL-1), cautivador del PPAR- $\gamma$  1a (PGC-1)

## INTRODUCCIÓN

Desde el principio de la humanidad se ha relacionado el ejercicio y la actividad física con un buen estado de salud; sin embargo, no fue hasta la década de los noventa cuando se inició la búsqueda e identificación de la sustancia o molécula denominada el “factor de ejercicio”, cuya acción daría explicación a los efectos benéficos del ejercicio en el organismo (1). La investigación llevó al descubrimiento de numerosas moléculas implicadas en este rol, por lo que el músculo esquelético se determinó como un órgano altamente especializado y capaz de ejercer diversas funciones, incluyendo la endocrina, a través de moléculas a las cuales se les dio el nombre de ‘mioquinas’ (2).

## GENERALIDADES DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO

El músculo esquelético deriva de las somitas y somitómeros del mesodermo paraxial; en su desarrollo están implicados los denominados factores reguladores miogénicos, los cuales son: MYF5, MRF4, MYOD y miogenina, que provocan la diferenciación y madurez última de los mioblastos en miocitos (3) (4). La localización y el órgano al cual se encontrará asociado cada músculo esquelético están determinados por señales más tempranas a dichos factores reguladores en las vías de inducción y especialización muscular en el embrión (4).

El músculo esquelético tiene distintos niveles de organización. Un músculo, está formado por cientos de fibras musculares o miocitos organizados en fascículos (5). Cada miocito contiene las estructuras celulares típicas, más algunas características distintivas: numerosos núcleos, un citoplasma denominado sarcoplasma, el retículo endoplasmático, llamado retículo sarcoplasmático y la membrana celular o sarcolema. Además, en su interior está compuesto por numerosas miofibrillas de proteínas contráctiles y estructurales, las cuales se arreglan en la unidad contráctil del músculo esquelético: el sarcómero (Fig. 1) (5) (6). La clasificación de estriado que se le da a este tipo de músculo está dada por las estriaciones que se observan en un corte histológico del mismo, como resultado de este complejo arreglo molecular (6).

Cada sarcómero se separa de su adyacente en el disco Z y contiene filamentos gruesos de miosina y filamentos delgados de actina, cuya función principal, en conjunto con la troponina y la tropomiosina y las demás proteínas sarcoméricas, es la contracción muscular (7). Para que el músculo se contraiga, es necesario un complejo proceso. Este inicia con la transmisión de la señal eléctrica desde una motoneurona hacia la placa neuromuscular, provocando la despolarización del miocito, al activar receptores nicotínicos de acetilcolina (8). Esto induce a la subsecuente entrada y liberación de calcio desde el exterior celular

y desde el retículo sarcoplasmático, tras la activación de receptores de calcio tipo L o de dihidropiridina (DHPR) y receptores de Rianodina tipo 1 (RyR1). Este calcio se une a la subunidad C de la troponina para modular alostéricamente a la tropomiosina enlazada a la actina, para así dejar libres los sitios de unión para miosina. Esto permite el ciclo de puentes cruzados que acorta el músculo y produce la contracción. Luego de esto, se da el desacople de la actina y la miosina, por medio de la energía liberada en la hidrólisis de una molécula de ATP, lo que lleva a que las moléculas vuelvan a estar dispuestas en su conformación relajada (8).

La contracción le confiere utilidades al músculo esquelético, pero su función no se limita a esta. Este órgano permite: 1) movimiento, como el que se da lugar en el tórax durante la inspiración y espiración; 2) desplazamiento, para mover el cuerpo de un lugar a otro; 3) mantener la postura y posición para realizar distintas actividades; 4) soporte de órganos, como el efectuado por los músculos de la pared abdominal sobre las vísceras abdominales; 5) control esfinteriano, para regular el paso de sustancias a lo largo de los órganos huecos, como los intestinos; 6) termorregulación, a través de la generación de calor secundaria a su alto metabolismo; 7) almacenamiento de nutrientes, debido a su gran contenido de proteínas y glucógeno, entre otras funciones (9) (10).

## **ROL DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO COMO ÓRGANO ENDOCRINO**

En adición a las funciones anteriormente mencionadas, estudios recientes han demostrado que el músculo esquelético es un productor de sustancias que regulan diferentes actividades a nivel celular al ser secretadas al torrente sanguíneo; lo que permite atribuirle un rol como órgano endocrino (11). Las mediadoras de esta función son las mioquinas, las cuales han sido definidas por Pedersen et al. como *“citoquinas y otros péptidos que son producidos, expresados y secretados por las fibras musculares y que ejercen efectos tanto paracrinos, como endocrinos”* (12), pudiendo, también, ejercer efectos de manera autocrina sobre el músculo (12). Estas suelen ser secretadas en respuesta a la contracción muscular que tiene lugar durante el ejercicio (13).

Se ha identificado una larga lista de moléculas que actúan como mioquinas, entre las cuales se encuentran: IL-6, IL-15, BDNF, IL-8, LIF, FGF-21, Fstl-1, Irisina, IGF-1, IL-7, SPARC, Oncostatina M, CXCL-1, entre otros (Tabla 1) (12-16). La primera sustancia descubierta que cumplió con la definición de una mioquina fue la miostatina (17). Sin embargo, esta molécula está asociada a inhibición del crecimiento muscular y obesidad. Más adelante, fue identificada la IL-6 como citoquina secretada durante la contracción muscular en el humano (18, 19). Al principio esta solo se consideraba como mediadora en la función inmune relacionada

al ejercicio (18); no obstante, distintos hallazgos indicaron que también está involucrada en otros procesos celulares activados durante la actividad física (19).

Por medio de las mioquinas, el músculo cumple distintos roles como órgano endocrino (Tabla 2): contribuye con el metabolismo de glucosa y lípidos (12); tiene efectos sinérgicos con otros órganos para lograr su propio crecimiento y proliferación (20); ejerce efectos antiinflamatorios (21); induce a la angiogénesis (22); provoca neurogénesis y neuroplasticidad (23); promueve el crecimiento del tejido óseo (22); envía señales cardioprotectoras (11) y previene distintos tipos de cáncer (24).

### **Efectos metabólicos**

Muchos autores han demostrado la relación que existe entre la disminución de las complicaciones secundarias a enfermedades metabólicas como la diabetes y el ejercicio. Dependiendo del tipo, duración e intensidad de la actividad física, se liberan múltiples mioquinas que modifican el metabolismo de la glucosa y los lípidos, promoviendo la captación de glucosa por el músculo, la gluconeogénesis hepática, la lipólisis, la oxidación de la grasa, la secreción de GLP-1 por células gastrointestinales y la secreción de insulina por el páncreas (13-16).

Una de las principales mioquinas involucradas en esta función es la IL-6. Desde 1996 se describió su liberación en

roedores durante el ejercicio y en el año 2000 se demostró en el humano (19). Durante este periodo de tiempo, además, diversas investigaciones estaban centradas en identificar la molécula responsable del “factor de ejercicio”, a la cual se le atribuían las funciones benéficas de la actividad física en el organismo. Con el descubrimiento de la secreción de la IL-6 por parte del músculo, se pensó haber llegado a él (19).

La IL-6 es producida por diversas células, entre las que se destacan los adipocitos y las células del sistema inmune, sin embargo, su síntesis por los miocitos es la que predomina durante el ejercicio (6) secundaria a estímulos como la contracción muscular, las especies reactivas de oxígeno (EROs), el estrés oxidativo, la disminución de las reservas de glucógeno y glucosa, el aumento de la temperatura y el óxido nítrico (ON) (25).

En los humanos, la vía de NFAT/Ca y la de glucógeno 7p28 MAPK son las más aceptadas en cuanto a las señales para la producción de IL-6 (25). Esta interleucina media su señal al unirse a su receptor, el IL-6R $\beta$  unido a gp130 (24), el cual activa diversas vías de señalización celular, como las de AMPK/IP3-k, Jak/Stat, RAS/ERK/CAAT and C/EBP $\beta$  (23).

La IL-6 funciona como un sensor de energía, por lo tanto, su nivel en plasma aumenta cuando se están agotando las reservas de

nutrientes en el músculo (26) por lo que provoca un aumento en la captación de glucosa mediante la translocación de GLUT4 en la membrana celular del miocito mediante la vía de AMPK, la cual, también, provoca oxidación de la grasa y lipólisis, tanto a nivel del músculo, como a nivel sistémico (25) (27). Además, se piensa que esta citoquina afecta la función pancreática, provocando la proliferación de las células pancreáticas  $\beta$  y su posterior secreción de insulina.

Por otra parte, IL-6 ejerce protección contra la resistencia a la insulina debido a su acción inhibitoria del TNF- $\alpha$ . Se ha demostrado que el TNF- $\alpha$  bloquea la señalización de AMPK y aumenta el riesgo de resistencia a la insulina por un alza en la fosforilación del Sustrato de receptor de Insulina 1 (IRS-1) (28) y la vía de kinasa N-terminal c-JUN (JNK) y del factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) (29) disminuyendo así las acciones mediadas por esta hormona (14). No obstante, la IL-6 está elevada en el síndrome metabólico, el cual incluye la resistencia a la insulina, por lo que diversas teorías se enfrentan al momento de definir la verdadera influencia de la interleucina en esta patología. Una de las más aceptadas es la que postula la elevación de la IL-6 a la necesidad de su acción antagonista sobre el TNF- $\alpha$ , el cual también se involucra en este proceso (26). Existe una relación inversa entre el nivel de IL-6 y el hábito de ejercicio en un individuo, sugiriendo un posible aumento en la sensibilidad a las acciones de esta molécula en las personas que suelen

realizar actividad física regularmente (24, 25).

Otra de las principales mioquinas involucradas en esta función es el factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF-21), secretado por el músculo; esta también actúa en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, al igual que SPARC, la cual lo hace mediante la vía de Wnt/b-catenina, inhibiendo la adipogénesis (13). La irisina es otra mioquina involucrada en los efectos metabólicos del ejercicio. Esta es dependiente de PGC-1 $\alpha$  el cual induce la génesis de mitocondrias, el metabolismo oxidativo, la angiogénesis y la expresión del gen FNDC6 para la producción de la máquina en cuestión. Esta promueve la diferenciación del tejido adiposo de adipocitos blancos a adipocitos pardos; estos últimos contienen menos grasa que los primeros y median la termogénesis y pérdida de calor en diversas situaciones, como en el ejercicio (14).

Cabe destacar el rol de la IL-15, que se une a su receptor de IL-15R estimular la vía Janus kinasa 1, contribuyendo con la interacción entre el músculo y el tejido adiposo (26). Inhibe la adipogénesis y se relaciona inversamente con la cantidad de grasa visceral (24). Además, ayuda con la sensibilidad a la insulina induciendo la secreción de adiponectina (24).

### **Homeostasis muscular**

Secundario al ejercicio existe un aumento en la proliferación y la hipertrofia musculares, contribuyendo así al incremento en la masa muscular del cuerpo y la reparación y regeneración luego del daño inducido por trauma y otros factores. De manera que, se dice que el músculo puede secretar sustancias que van a actuar sobre sí mismo de manera autocrina (17).

El factor de crecimiento insulínico tipo 1 es una molécula con acción de mioquina. Produce crecimiento, proliferación y desarrollo en múltiples tejidos, incluyendo al músculo en ejercicio. Esto lo logra mediante la inducción de la proliferación de células satélites, fusión de miocitos y miofibrillas y síntesis de proteínas contráctiles controladas por la expresión de IL-4 e IL-13 por NFATc2 y la vía Jak/Stat 1-3, MAPK y Akt/mTOR/p70s6k (21). Esta última vía también inhibe la activación de caspasa 3, evitando la apoptosis (15). También es importante la inactivación de atrogina-1 por su fosforilación mediada por Foxo1 (30). Algunas de estas vías llevan a la expresión de genes implicados en el desarrollo muscular, como c-Jun y c-Myc (22). Estas acciones también son llevadas a cabo por LIF (Factor inhibidor de la leucemia) a través de la vía de señalización Akt/mTOR. Esta también es altamente expresada en los mioblastos en desarrollo (15).

La anteriormente mencionada miostatina, miembro de la familia del factor transformante del crecimiento beta (TGF- $\beta$ ), inhibe el crecimiento muscular. FSTL-1 inhibe a su vez a la miostatina, promoviendo la proliferación del músculo mediante la vía del Akt (15). La IL-7 es co-expresada con la cadena ligera de la miosina y acelera la miogénesis y la migración de células satélite durante el desarrollo muscular (15).

### **Efectos antiinflamatorios**

La relación entre el ejercicio, una mejor respuesta a patógenos y la disminución en los niveles de inflamación perjudicial ha sido ampliamente estudiada, principalmente la inflamación sistémica leve que se da en enfermedades crónicas como la diabetes y la hipertensión arterial (21) (32). IL-6, la mioquina prototipo, ha sido la que mejor se ha estudiado con referencia a esta acción.

En un estado en reposo, un 30% de IL-6 se produce a nivel de las células adiposas; durante la inflamación, casi toda la IL-6 es expresada a nivel de las células inmunes, como los neutrófilos y los macrófagos; sin embargo, se ha evidenciado que, durante el ejercicio, la mayor fuente de IL-6 es el tejido muscular esquelético ejerciendo un efecto antiinflamatorio e inmunosupresor (28) (33). A pesar de que esta puede actuar tanto como citoquina proinflamatoria y antiinflamatoria, esta última predomina durante el ejercicio debido a que, entre otras razones, la expresión se da en ausencia de altos niveles

de TNF- $\alpha$  y en presencia de otras citoquinas antiinflamatorias, como la IL-10 y la IL-1ra, ambas inducidas por la misma IL-6 (9). Esto contrasta con las acciones pro-inflamatorias mediadas por IL-6 en situaciones como la sepsis, en la que sí se acompaña de citoquinas como IL-1, IFN- $\gamma$ , TNF, entre otras (31).

La inflamación sistémica leve se define como un incremento en potencia de 2 hasta 4 en el nivel sérico de citoquinas pro-inflamatorias, antagonistas de citoquinas, citoquinas antiinflamatorias, reactantes de fase aguda e incremento de células inmunes como los neutrófilos y las natural killer. Este estado promueve el desarrollo de aterosclerosis, resistencia a la insulina, crecimiento tumoral, neurodegeneración y desarrollo de otras enfermedades crónicas. El TNF- $\alpha$  está involucrado en estas situaciones (25), por lo que, al antagonizar sus efectos al ser secretada por las células musculares en ejercicio, la IL-6 contribuye con la mejora de estas patologías (29).

### **Angiogénesis**

De la misma manera en que el ejercicio promueve el desarrollo muscular, también contribuye con factores que aumentan el aporte de nutrientes necesarios para su correcta función. Uno de estos es la proliferación de nuevos vasos sanguíneos para perfundir adecuadamente el tejido muscular. Para esto, el músculo secreta

diversas mioquinas, como la IL-8, CXCL-1 y Fstl-1 (22).

IL-8 es una molécula perteneciente a la familia de las quimioquinas que puede ejercer distintas acciones, dependiendo al subtipo de receptor de quimioquinas al que se una. Al interactuar con el subtipo CXCR1, manifiesta un rol quimio-atrayente de neutrófilos, mientras que cuando actúa mediante el CXCR2, es un factor angiogénico. El pequeño aumento en sus niveles plasmáticos durante el ejercicio sugiere una acción autocrina sobre el músculo y las células endoteliales de los vasos que lo nutren (9) (22). Esta interleucina también inhibe la apoptosis del endotelio, contribuyendo a la revascularización mediada por el óxido nítrico sintetizado por la eNOS (15). De manera similar, la Fstl-1 promueve la proliferación de nuevos vasos y la mejora en la función endotelial mediada también por el ON (17).

La CXCL-1 es otra mioquina perteneciente a familia de quimioquinas que contienen un patrón glutamato-leucina-arginina (ELR) y que media la angiogénesis de manera similar a como lo hace la IL-8 (16) (B).

### **Efectos neurotróficos**

El hipocampo se deteriora en la ancianidad, así que la búsqueda y desarrollo de estrategias para mejorar esto se ha convertido en una tarea importante en el campo de la salud y la farmacéutica. Se ha

demostrado que la actividad física es una de las intervenciones más efectivas para cumplir esta función, con el beneficio añadido de que no causa efectos secundarios (23). Contribuye al aprendizaje y mejora la memoria y estos efectos, al parecer, están mediados por BDNF, el cual produce neurogénesis tanto en el hipocampo, como el en núcleo dentado. El volumen de estas zonas, al igual que el de la corteza prefrontal de individuos mayores que realizan ejercicio es mayor al de aquellos que no lo hacen (27). Además de la neurogénesis, el BDNF también induce la ramificación de dendritas, contribuyendo con la neuroplasticidad (23).

El ejercicio induce la liberación de BDNF por el músculo esquelético; diversas investigaciones en animales y en humanos se han realizado para demostrar su función (34). Estas han evidenciado que esta mioquina actúa sobre todo de manera autocrina y paracrina, pero que, el ejercicio también provoca su liberación por otras células, como las plaquetas, para luego actuar a nivel cerebral. Contribuye al metabolismo de la glucosa y los lípidos, en la regulación del apetito, el metabolismo neuronal y la homeostasis pancreática. Al unirse a su receptor, el TRkB, este último es fosforilado, para subsecuentemente activar la vía del Akt y fosforilar al ERKB, de la vía de las MAP kinasas para inducir la supervivencia de las neuronas y la expresión de genes implicados en la neurogénesis y neuroplasticidad (34).

### **Osteoblastogénesis**

En respuesta al estrés mecánico sobre el tejido óseo que se produce secundario al ejercicio, diversas mioquinas cuyas principales vías han sido previamente explicadas, inducen al crecimiento óseo; mediante la diferenciación de osteoblastos a osteocitos y la inhibición de la resorción ósea llevada a cabo por los osteoclastos. Entre las moléculas que median este efecto de la contracción muscular están la IGF-1 (15, 17), SPARC (5), LIF (15) e IL-15 (16).

### **Cardioprotección**

Los efectos benéficos del ejercicio sobre el corazón han sido ampliamente reconocidos. El ejercicio promueve el crecimiento y desarrollo del músculo cardiaco, la revascularización luego de isquemia, aumento del gasto cardiaco, mejor uso del oxígeno por parte del miocardio y aumento en la función endotelial (17). Estas acciones son mediadas por diversos mecanismos celulares, entre las que se incluyen la activación de cascadas de señalización como la IGF-1/PI3K/Akt, AMPK, eNOS/NO, PGC-1 y factores de crecimiento como el vascular endotelial (VEGF) por parte de mioquinas como la S100A8/S100A9 o calprotectina, la Fstl-1 e IGF-1 (35).

### **Prevención de cáncer**

El ejercicio está involucrado en la prevención de múltiples tipos de cáncer, entre los que se destacan los de colon, mama, próstata y páncreas (22). La principal mioquina que ha

sido estudiada en esta función es la SPARC. Esta es una glicoproteína que interviene en el desarrollo, remodelamiento y reparación de tejidos mediante la modulación de las interacciones célula-célula y matriz extracelular-célula. Tiene otros efectos, como angiogénesis, producción de colágeno, fibrinogénesis, función de chaperona, inhibición de adipogénesis y prevención de crecimiento tumoral (15)

Una deficiencia de SPARC o incluso el silenciamiento por hiperventilación de su promotor incrementa el desarrollo de los tipos de cáncer mencionados anteriormente. Por el contrario, un aumento en sus niveles incrementa la vulnerabilidad y sensibilidad a quimioterapia y radioterapia de las células tumorales y el pronóstico de los pacientes con neoplasias. Esta mioquina media su acción principalmente mediante la activación de caspasas 8 y 3 para la inducción de apoptosis de células con características tumorales (15).

### **CORRELACIONES CLÍNICAS**

Debido a que las mioquinas tienen acción sobre órganos involucrados en enfermedades metabólicas, cardiovasculares, neurodegenerativas y otras de carácter crónico, constituyen una intervención efectiva para el tratamiento y prevención de estas condiciones (32). Los pacientes diabéticos, hipertensos, depresivos, con enfermedad de Alzheimer,

demencia pueden verse beneficiados por la actividad física regular (11) (24).

A lo largo de esta revisión se han visto los efectos favorables del ejercicio. En el cerebro, estos son más discernibles en el hipocampo y giro dentado, regiones asociadas al aprendizaje y memoria. La principal mioquina influyente en estos procesos es la irisina, que induce la expresión del BDNF, regulador clave en la plasticidad y supervivencia neuronal (27). Estos resultados son comprometedores a la hora de hablar de esquizofrenia o condiciones neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, que afecta principalmente las regiones cerebrales antes mencionadas. Esto sugiere que la irisina puede ser una diana terapéutica en estas condiciones (36)

Siendo la IL-6 una de las mioquinas responsables de la conversión de tejido adiposo blanco a tejido adiposo pardo, su expresión adquiere especial importancia en pacientes con comorbilidades como Diabetes Mellitus y obesidad. Se ha identificado como beneficio para estos la disminución a la resistencia a la insulina que provoca esta interleucina; ayudando a la mejora de su condición (27). Además, uno de los nuevos roles identificados para la IL-6 es el efecto que tiene sobre el vaciamiento gástrico, ralentizando este proceso, y con ello, modulando la liberación postprandial de insulina.

## CONCLUSIONES

El ejercicio tiene efectos benéficos sobre la salud, los cuales han sido ampliamente estudiados a lo largo del tiempo. Se ha recomendado el uso del término 'mioquinas' para las moléculas secretadas por el músculo en contracción y que ejercen funciones endocrinas, paracrinas y autocrinas. Mediante estas moléculas, la actividad muscular durante el ejercicio promueve la captación de glucosa, el metabolismo de lípidos, la hipertrofia, regeneración y proliferación de miocitos, el control de los estados proinflamatorios, el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos, neurogénesis y neuroplasticidad, crecimiento del tejido óseo, envío de señales cardioprotectoras y prevención de patologías como el cáncer. Se ha demostrado que el tejido muscular tiene una gran batería de síntesis de proteínas, muchas aún sin identificar, por lo que aún existe un inmenso campo de investigación con respecto a la relación entre el músculo y los demás órganos del cuerpo.

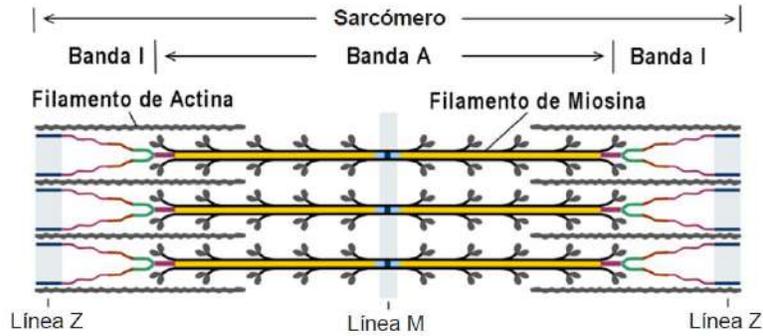
## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pedersen BK, Steensberg A, Fischer C, Keller C, Keller P, Plomgaard P et al. Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate? *J of Musc Res and Cell Mot.* 2003; 24: 113–119
2. Pedersen BK. Muscles and their myokines. *The J of Exp Biolo.* 201; 214:337-346.
3. Sadler T, Langman J. *Langman's medical embryology.* Filadelfia: Lippincott William & Wilkins; 2010.
4. Braun T, Gautel M. Transcriptional mechanisms regulating skeletal muscle differentiation, growth and homeostasis. *Nat Rev Mol Cel Biolog.* 2011; 12:349-361.
5. Standring S, Borley N, Gray H. *Gray's anatomy.* [Edinburgh]: Churchill Livingstone/Elsevier; 2008.
6. Ross M, Pawlina W. *Histology.* Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2011.
7. Krans JL. The Sliding Filament Theory of Muscle Contraction. *Nat Educ.* 2010; 3(9):66.
8. Pedersen BK. Muscles and their myokines. *The J of Exp Biolo.* 2011; 214:337-346.
9. Eston R, Reilly T. *Kinanthropometry and exercise physiology laboratory manual.* Abingdon, Oxon: Routledge; 2009.
10. Hall J, Guyton A. *Guyton and Hall textbook of medical physiology.* 12ava Edición. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
11. Pratesi A, Tarantini F, Di bari M. Skeletal Muscle: an endocrine organ. *Clin Cas in Min and Bon Metab.* 2013; 10(1): 11-14.
12. Pedersen BK, Akerstrom TC, Nielsen AR, Fischer CP. Role of myokines in

- exercise and metabolism. *J Appl Physiol.* 2007; 103: 1093–1098.
13. So B, Kim HJ, Kim J, Sog W. Exercise-induced myokines in health and metabolic diseases. *Integr Med Res.* 2014; 3:172–179.
  14. León HH, Melo CE, Ramírez JF. Role of the myokines production through the exercise. *J of Spo and Hea Res.* 2012; 4(2):157-166.
  15. Aoi W, Sakuma K. Skeletal muscle: novel and intriguing characteristics as a secretory organ. *Bio Disc.* 2013; 7:2.
  16. Pedersen L, Hojman P. Muscle-to-organ cross talk mediated by myokines. *Adipocyte.* 2012; 1(3):164–167.
  17. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol.* 2012; 3(8): 457-65.
  18. Northoff H, Weinstock C, Berg A. The cytokine response to strenuous exercise. *Int J Sports Med.* 1994; 15: S167–S171.
  19. Pedersen BK, Steensberg A, Fischer C, Keller C, Keller P, Plomgaard P et al. Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate?. *J of Musc Res and Cell Mot.* 2003; 24: 113–119.
  20. Seene T, Kaasik P. Muscle damage and regeneration: Response to exercise training. *Health.* 2013; 5(6):136-145.
  21. Pedersen B, Hoeffman-Goetz. Exercise and the immune system. Regulation, integration, and adaptation. *Phys Rev.* 2000, 80(3): 1055-1077.
  22. Fiuza-Luces C, Garatachea N, Berger N, Lucia A. Exercise is the Real Polypill. *Physiology.* 2013; 28: 330–358.
  23. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci.* 2011; 108(7):3017–3022.
  24. Pedersen BK, Febbraio M. Muscle-derived interleukin-6—A possible link between skeletal muscle, adipose tissue, liver, and brain. *Br Beh and Imm.* 2005; 19:371–376.
  25. Pedersen B, Edward F. Edward Adolph distinguished lecture: Muscle as an endocrine organ: IL-6 and other myokines. *J Appl Physiol.* 2009; 107:1006–1014.
  26. Pedersen BK, Akerstrom TC, Nielsen AR, Fischer CP. Role of myokines in exercise and metabolism. *J Appl Physiol.* 2007; 103:1093–1098
  27. Severinsen M, Pedersen B. Muscle–Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. *Endocrine Reviews.* 2020;41(4):594-609.
  28. Duzova H. Skeletal Muscle, Myokines and Health. *Med Sci.* 2012;1(3):211-31
  29. Brandt C, Pedersen BK. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against

- chronic diseases. *J Biomed Biotechnol.* 2010; 2010:520258.
30. Jacquemin V, Butler-Browne G, Furling D, Mouly V. IL-13 mediates the recruitment of reserve cells for fusion during IGF-1-induced hypertrophy of human myotubes. *J of Cell Sci.* 2007; 120:670-681.
31. Ball D. Metabolic and endocrine responde to exercise. Sympathoadrenal integration with skeletal muscle. *J of Endocr.* 2015; 224:R79–R95.
32. Pedersen K. The diseasome of physical inactivity – and the role of myokines in muscle–fat cross talk. *J Physiol.* 2009;587(23):5559–5568.
33. Leal L, Lopes M, Batista M. Physical Exercise-Induced Myokines and Muscle-Adipose Tissue Crosstalk: A Review of Current Knowledge and the Implications for Health and Metabolic Diseases. *Frontiers in Physiology.* 2018;9.
34. Pedersen BK, Pedersen M, Krabbe KS, Bruunsgaard H, Matthews VB, Febbraio MA. Role of exercise-induced brain-derived neurotrophic factor production in the regulation of energy homeostasis in mammals. *Exp Physiol.* 2009; 94(12):1153–1160.
35. Mortensen O, Andersen A, Fischer C, Nielsen C, Nielsen S, Akerstrom T. Calprotectin is released from human skeletal muscle tissue during exercise. *J Physiol.* 2008; 586 (14):3551–3562.
36. Jin Y, Sumsuzzman D, Choi J, Kang H, Lee S, Hong Y. Molecular and Functional Interaction of the Myokine Irisin with Physical Exercise and Alzheimer’s Disease. *Molecules.* 2018;23(12):3229.
37. Castro-Ferreira Ricardo, Fontes-Carvalho Ricardo, Falcão-Pires Inês, Leite-Moreira Adelino F. Papel de la Titina en la Modulación de la Función Cardíaca y sus Implicaciones Fisiopatológicas. *Arq. Bras. Cardiol.* 2011; 96(4): 332-339

## Imágenes y tablas

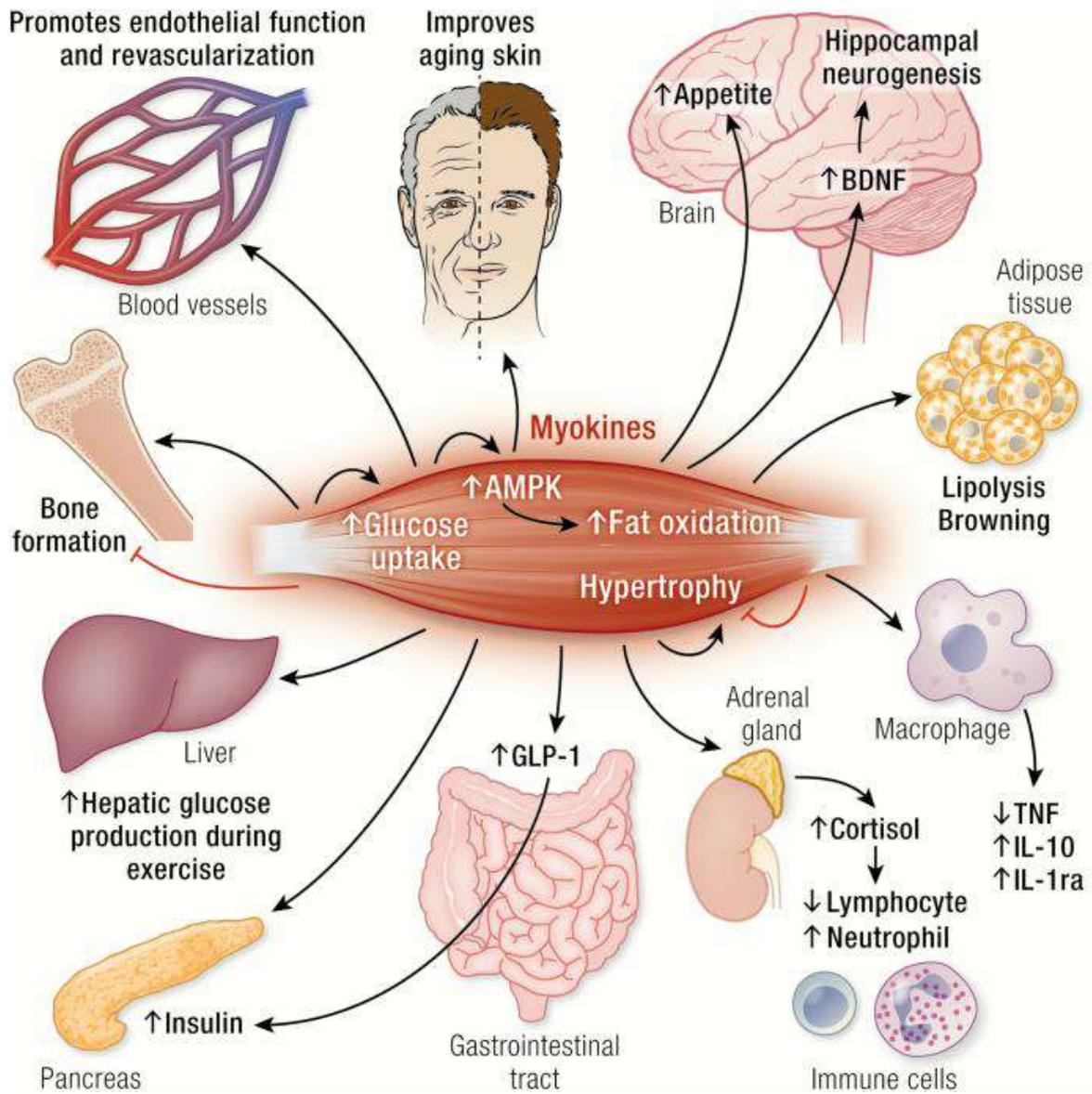


**Figura 1.** Estructura del sarcómero. Adaptado de de Castro-Ferreira R, Fontes-Carvalho R, Falcão-Pires I, Leite-Moreira A. *Papel de la Titina en la Modulación de la Función Cardíaca y sus Implicaciones Fisiopatológicas*

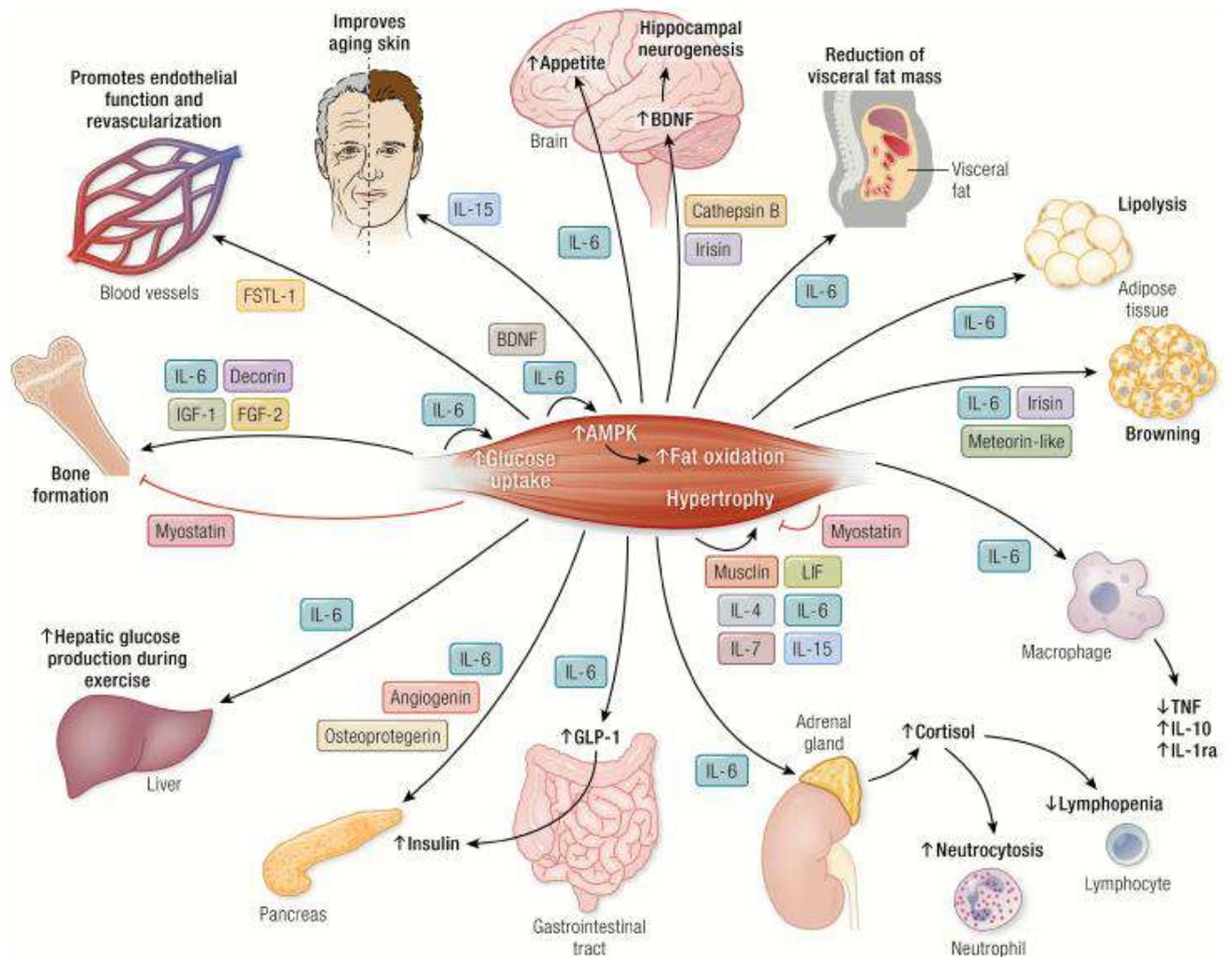
	Miostatina	SPARC
IL-6		Oncostatina
IL-8	Mionectina	
IL-7		CXCL-1
IL-15	FGF-21	Calprotectina
IL-4	IGF-1	
IL-13	Fstl-1	Decorina
Irisina	LIF	Musclina
	BDNF	NT4

**Abreviaciones:** IL, interleucina. FGF-21, factor de crecimiento fibroblástico 21. IGF-1, factor de crecimiento insulínico 1. Fstl-1, proteína similar a folistatina 1. LIF, factor inhibidor de la leucemia. BDNF, factor neurotrófico cerebral. SPARC, proteína secretada ácida y rica en cisteína. NT4, neurotrofina.

<b>Tabla 2. Funciones endocrinas del músculo esquelético y las mioquinas implicadas</b>	
Efectos metabólicos	IL-6, BDNF, FGF-21, IL-15, mionectina, Irisina, IL:8, CXCL-1, Musclina
Homeostasis muscular	IGF-1, LIF, Fstl-1, decorina, IL-15, IL-7, IL-4, IL-13, IL-6, miostatina
Efectos anti-inflamatorios	IL-6
Angiogénesis	Stl-1, IL-8, CXCL-1, SPARC, IL-6, IL-7
Efectos neurotróficos	BDNF, NT4
Osteogénesis	IGF-1, FGF-21, SPARC, LIF, IL-15, osteoglicina
Cardioprotección	Calprotectina, Fstl-1 IGF-1
Prevención de cáncer	SPARC, Oncostatina M, Calprotectina



**Figura 2. Efectos del músculo en ejercicio.** Severinsen MCK, Pedersen BK. Muscle-Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. *Endocrine Reviews*. 2020 Aug;41(4). DOI: 10.1210/edrev/bnaa016.



**Figura 3. Mioquinas del músculo esquelético y sus efectos.** Severinsen MCK, Pedersen BK. Muscle-Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. *Endocrine Reviews*. 2020 Aug;41(4). DOI: 10.1210/edrv/bnaa016.

## Artículo de Revisión

# Surfactante pulmonar y su rol inmune

Céspedes Batista Y<sup>1</sup>, Ramírez Osoria L<sup>1</sup>, Grullón Rodríguez H<sup>1</sup>, Moronta Franco M<sup>1</sup>,  
Arias Díaz D<sup>1</sup>, Hawa T<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Docente, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud,  
Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra. Email: yasmin.cespedesb@gmail.com

### RESUMEN

Los pulmones son los órganos principales del sistema respiratorio, estos median la entrada de aire y del intercambio gaseoso. El aire inhalado del medio suele estar contaminado, por esto, las defensas del organismo deben incluir el aclaramiento de patógenos y partículas inhaladas, eliminar invasores que viajen a porciones más distales de las vías aéreas y mantener la regulación de respuestas inflamatorias para disminuir el daño al tejido pulmonar. El surfactante pulmonar es un gran complejo de lípidos y proteínas que ejerce la función de protección contra estos patógenos y partículas, y como tensoactivo para la prevención del colapso alveolar. Dentro de los componentes del surfactante, las colectinas son una familia de lectinas tipo C dependientes de Ca<sup>2+</sup>, dentro del surfactante siendo SP-A y SP-D, ejerciendo procesos primordiales de potenciación de la eliminación de patógenos, y a su vez la inmunomodulación. Estas proteínas solubles no se encuentran limitadas al pulmón, sino que se expresan en una gran variedad de epitelios mucosos, protegiendo al cuerpo de invasores. Las estructuras, funciones, y localizaciones de los componentes del surfactante están descritas en este artículo.

**Palabras clave:** Surfactante, Pulmonar, Inmunidad, SP-A, SP-D, DPPC

**Abreviaturas:** fosfolípido (PL), fosfatidilcolina (PC), dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), fosfatidilinositol (PI), surfactant protein (SP), Nuclear factor of activated T-cells (NFAT), Saposin-like proteins (SAPLIP), ATP Binding Cassette Subfamily A Member 3 (ABCA3), carbohydrate recognition domain (CRD), Lipopolysacharride (LPS), Nuclear factor kappa B (Nf-kB)

## 1. INTRODUCCIÓN

Los organismos multicelulares como los mamíferos necesitan de un órgano especializado para facilitar el intercambio gaseoso entre la sangre y el aire; dicha necesidad es suplida por el pulmón, el órgano principal en el sistema respiratorio. Este es una de las estructuras más grandes del cuerpo con mayor exposición al entorno atmosférico, ventilando aproximadamente 10,000–20,000 L de aire por día, haciendo susceptible a ataques infecciosos. Afortunadamente, este sistema está protegido por mecanismos inmunes que ayudan a combatir invasores, como el aparato mucociliar, el cual transporta partículas desde las porciones distales de las vías aéreas hasta la boca, las células fagocíticas como los macrófagos alveolares, y las proteínas del surfactante, componentes tanto del surfactante pulmonar como del sistema inmune innato.

El surfactante viene de las palabras en inglés “Surface active agent”, descritos principalmente como moléculas tensioactivas, con la función de disminuir la tensión de superficie sobre las interfaces líquido/aire en el espacio alveolar, minimizando así el riesgo de colapso de las vías aéreas y dificultad respiratoria. Además de ser un tensioactivo, los componentes del surfactante tienen funciones importantes

en el sistema inmune innato; interviniendo en procesos inmunes y potenciando los efectos, mejorando los resultados de las respuestas evocadas. De un mismo modo, también interviene en mecanismos inmunomoduladores, regulando así la inflamación y los daños secundarios a ésta [1].

## 2. SURFACTANTE PULMONAR

### 2.1 Composición

El surfactante pulmonar está compuesto en su mayor parte por lípidos y proteínas, representando un ~90% y un ~10% respectivamente [1,2]. El ~80-85% de los lípidos está abarcado por los fosfolípidos (PL), y el porcentaje restante está ocupado por glucolípidos y lípidos neutros. Dentro de este grupo se encuentran fosfolípidos como fosfatidilcolina (PC, ~70-80%), que puede estar presente en formas insaturada (~17%) y saturada (~50%) siendo la especie saturada más abundante la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), el fosfatidilglicerol (PG, ~7%), fosfatidilinositol (PI, ~2%) fosfatidiletanolamina (PE, ~5%) y esfingomielina (Sph, ~2%) [2,3]. El lípido neutro más abundante es el colesterol (5-10%), el cual modula las propiedades termodinámicas y el empaquetamiento de los lípidos. La naturaleza de estos lípidos es lo que permite que las membranas del surfactante sean fluidas a

temperaturas de 37°C, dentro del rango de la temperatura corporal fisiológica [4].

Al hablar del componente proteico del surfactante debemos tomar en cuenta 4 importantes proteínas, las cuales se clasifican en hidrofílicas e hidrofóbicas. Dentro de las hidrofílicas se encuentran las proteínas del surfactante A y D (SP-A, SP-D), teniendo el rol primordial de interacción con el sistema inmune. Las proteínas hidrofóbicas, SP-B y SP-C, por otro lado, son importantes para la organización estructural del surfactante, regulación del metabolismo y regulación inmune [5,6]. Se han descubierto dos proteínas novedosas además de las antes mencionadas, SP-G o proteína asociada al surfactante 2 (SFTA2) y SP-H o proteína asociada al surfactante 3 (SFTA3), con capacidad de interactuar con las membranas del surfactante y el sistema inmune [7]. Esa interacción que existe entre los lípidos y las proteínas es importante para mantener las propiedades biofísicas que caracterizan al surfactante y la homeostasis de este.

## 2.2 Estructuras

Las proteínas hidrofílicas SP-A y SP-D son miembros de una subfamilia llamadas colectinas, o lectinas tipo C dependientes de calcio. Las colectinas son proteínas de reconocimiento de patrones con dominios de colágeno

unidos a dominios de lectina tipo C. SP-A, codificado por 2 genes, SP-A1 y SP-A2, forma trímeros compuestos por 2 moléculas de SP-A1 y 1 de SP-A2 [8,9,10], organizándose en 6 trímeros de SP-A que conforman una estructura de ramo de flores. SP-A tiene un peso molecular de 650 kDa, con sus 6 subunidades globulares triméricas en el segmento C terminal de 8nm, conectado a un dominio de colágeno de 20nm de longitud [11,12]. Asimismo, esta tiene la habilidad de dimerizar con otras moléculas de SP-A mediante la formación de enlaces disulfuro en su porción N terminal. Además, contiene un dominio de colágeno de 23 repeticiones glucina-X-Y con interrupciones regulares de prolina para la formación de angulaciones en su estructura, y un cuello formado por una corta secuencia de residuos hidrofóbicos y una hélice anfipática, que une al último dominio CRD, involucrado en el reconocimiento a carbohidratos, calcio y PLs especialmente DPPC (Figura 1) [8,13].

SP-D es una glicoproteína hidrofílica compuesta por 12 polipéptidos de 43 kDa con un peso molecular total de 520kDa. A diferencia de SP-A, la primera está compuesta por un solo tipo de cadena polipeptídica con una región de colágeno mucho más larga. Los polipéptidos forman subunidades triméricas de 130kDa, que se oligomerizan para formar

un tetrámero en forma de cruz, de 8-9 nm en diámetro [11]; esta es la forma dominante, pero incluye alta proporción de trímeros y dímeros. Los dodecameros también se pueden auto-asociar mediante sus N-terminales para formar cuerpos astrales o multímetros estrellados de hasta 8 dodecameros, constituyendo un 5% del SP-D natural en el lavado pulmonar [14,15,16]. Esa oligomerización es llevada a cabo mediante la interacción de dos residuos de cisteínas en posiciones 15 y 20. SP-D contiene un embudo formado por 3 CRDs en el centro de la estructura trimérica (Figura 1) [14,15,17].

SP-B es un polipéptido perteneciente a la familia de proteínas similares a la Saposina SAPLIP de 79 aa, 4-5 alfa hélices anfipáticas con asas altamente polares, sus secuencias contienen altas proporciones de aminoácidos hidrofóbicos (40%), peso molecular de 8.7-9 kDa, 6 cisteínas altamente conservadas para la formación de 3 enlaces disulfuro que lleva a la formación de un homodímero de SP-B de 19 kDa, exhibiendo carga positiva que lleva a interacciones potenciales con fosfolípidos aniónicos. La secuencia del pro-péptido también codifica un péptido antimicrobiano SP-BN que engloba un dominio saposin-like de 81 aminoácidos que ataca directamente las bacterias sólo cuando se encuentra en un pH ácido.

Mientras que, SP-B siempre es asociada a lípidos, SP-BN no se asocia a lípidos en el espacio aéreo, localizándose más en lisosomas en células fagocíticas. Esta contiene 4 hélices anfipáticas y 3 puentes disulfuro provenientes de 6 residuos de cisteína invariantes, llamado pliegue de saposina le confiere resistencia a la desnaturalización y la proteólisis, promoviendo estabilidad proteica y actividad antimicrobiana en ácido [13,18].

SP-C es un monómero de 4.5 kDa y de 35 aminoácidos, que forma una alfa hélice rica en residuos alifáticos ramificados, predominantemente valina, que muestra orientación transmembrana. La cola N terminal exhibe un carácter anfipático y contiene 3 cargas positivas que dan interacción preferencial con fosfolípidos aniónicos. Su alfa hélice es muy regular y rígida, tomando 2/3 de la secuencia y un segmento no estructurado N terminal que contiene prolinas y cisteínas palmitoiladas. En la interfaz, su C terminal está expuesta al aire y la N terminal tiene el potencial de alterar el empaquetamiento de las estructuras lipídicas en membranas [13,19,20].

### 3 ROL INMUNE

#### 3.1 Eliminación de patógenos

##### Reconocimiento

El reconocimiento entre lo propio y lo no propio es llevado a cabo mediante la unión de los grupos hidroxilos que se encuentran en las hexosas de moléculas como manosa, fructosa, N-acetil- D glucosamina y glucosa; estos encontrándose mayormente sobre las superficies de microorganismos como resultado de la glicosilación de enzimas. Los componentes del surfactante tienen especificidades de unión a estos tipos de ligando, determinado por los dominios CRD.

Existen dos tipos de LPS, liso y rugoso, dependiendo de su contenido del antígeno O. El LPS liso contiene el antígeno O, oligosacáridos y el lípido A; el rugoso no contiene el antígeno O. En este caso, SP-D tiene más preferencia para el LPS liso ya que es incapaz de reconocer al lípido A. SP-A se une al lípido A del LPS rugoso, pero no del liso [11,21,22].

Estas proteínas interactúan con las paredes de bacterias Gram positivas y Gram negativas. En las Gram positivas se unen al ácido lipoteicoico y a los peptidoglicanos, además a componentes

específicos de bacterias individuales como la glicoproteína de superficie Apa de *M. tuberculosis*, y la proteína Epa de *S.aureus*. En las Gram negativas, mediante lipopolisacáridos antes mencionados. Además de componentes lipídicos, SP-D puede reconocer y unirse a ácidos nucleicos de una gran variedad de orígenes. En el momento de la interacción de la proteína con el ADN y luego con los macrófagos alveolares, potencia la captación de ADN por parte de los monocitos. Células lesionadas, en proceso de apoptosis, son identificadas por las colectinas, uniéndose a las moléculas de ADN liberadas y aumentando así su aclaramiento [11,21,22,23,24,25,26].

##### Liberación de citoquinas

La unión a receptores mediante la cola similar a colágeno de las proteínas del surfactante aumenta la expresión de receptores de reconocimiento de patrones (PRR), estimula la liberación de citoquinas, promueve la producción de especies reactivas de oxígeno, induce la quimiotaxis e influyen en las cascadas de señalización de las células del sistema inmune. Uno de los mecanismos por el cual llevan a cabo estos efectos es mediante la interacción de su dominio similar a colágeno con el receptor de calreticulina/CD91, un complejo que se

encuentra sobre las superficies celulares, especialmente del macrófago [27,28,29].

La calreticulina es otra molécula identificada por las proteínas del surfactante. Esta no posee dominios transmembrana ya que es una proteína de almacenamiento de calcio localizada dentro del retículo endoplásmico; se ve liberada hacia la superficie celular durante los procesos de endocitosis y exocitosis, donde las membranas celulares y del retículo endoplásmico se fusionan. Su señalización se da mediante la proteína relacionada al receptor de LDL, CD91. Al unirse a este receptor, se lleva a cabo la activación de la vía de señalización  $\text{Nf-kB}$ , la cual resulta en el aumento de la transcripción de genes para la síntesis de citoquinas proinflamatorias y especies reactivas de oxígeno [27,28,29].

Otros receptores que se ven involucrados en la síntesis y liberación de citoquinas son los receptores tipo Toll (TLR) y las proteínas asociadas CD14 y MD-2. SP-A se une a los dominios extracelulares de los TLR2 y TLR4, MD02 y CD14. Estos receptores llevan a cabo mayoritariamente el reconocimiento de LPS donde una proteína de unión a lipopolisacárido (LBP), opsoniza al LPS y forma un complejo con el receptor CD14. Luego se transfiere a MD-2, que se

encuentra fuertemente acoplado al receptor TLR4. Las cadenas lipídicas del LPS hacen una rotación hacia un bolsillo hidrofóbico dentro de la proteína MD-2, maximizando el contacto hidrofóbico; permitiendo que los grupos fosfato del LPS realicen un cambio conformacional donde pueden formar enlaces iónicos con los residuos de carga positiva del receptor [30,31,32].

El proceso anterior concluye en la dimerización, llevando al reclutamiento de la proteína adaptadora MyD88. TIR se une a un dominio homólogo en MyD88 llamado dominio de muerte o "Death Domain" el cual interacciona con una serina/treonina quinasa, IRAK, que resulta en su autofosforilación. Luego se forma un complejo con TRAF6, resultando en la asociación con el heterotrímero TAK1-TAB1-TAB2. Con la fosforilación de TAK1 y TAB2, IRAK se disocia, y el complejo se transloca en el citosol, donde active al IKK, que fosforila al  $\text{I}\kappa\text{B}$ , llevando a su degradación proteolítica. Esto permite la liberación de  $\text{NF-kB}$  y su translocación al núcleo, donde llevará a cabo la transcripción de genes de respuesta inmune (Figura 2). De esta misma forma, SP-A y SP-D, con la interacción de su dominio similar a colágeno con el receptor TLR4, puede activar la misma vía de señalización que los LPS, potenciando la respuesta [30,31].

## Fagocitosis

SP-A opsoniza patógenos para facilitar la fagocitosis por los macrófagos. Una vez SP-A comienza a actuar como opsonina mediante interacciones con su C terminal globular, la cola de colágeno va a estar libre para interaccionar con los receptores calreticulina/CD91, activador de la fagocitosis y la degradación. Se da un aumento en la expresión de receptores responsable de llevar a cabo la fagocitosis como los receptores scavenger, manosa, Fc y receptores del complemento. El receptor de complemento CR3 es expresado sobre neutrófilos maduros, monocitos, macrófagos y células NK, y tienen un rol muy importante en la adhesión y fagocitosis. SP-A promueve la translocación de CR3 desde compartimentos subcelulares hacia la membrana plasmática, y luego, se une directamente, potenciando la fagocitosis mediada por la activación del complemento. Los receptores SP-R210 también median la fagocitosis mediante la unión de SP-A. Tomando como ejemplo, la bacteria *S. aureus*, está primero es reconocida y opsonizada por SP-A, interaccionando primordialmente con su adhesina extracelular Eap (Figura 3). Ocurre una aglutinación, y los macrófagos alveolares son atraídos. Sobre su membrana se encuentra SP-R210, un receptor fagocítico. Este lleva a cabo la vía de señalización fosfatidilinositol/calcio, resultando en la

activación de la polimerización de la actina, promoviendo así la formación de las extensiones del macrófago [26,32,33,34,35,36,37]

## 3.2 Inmunomodulación

Una respuesta inflamatoria exagerada puede causar daños en los tejidos circundantes, y como resultado, el cuerpo lleva a cabo una serie de pasos para modular la misma. SP juegan roles importantes en la modulación de la inflamación, infección y alergia en el pulmón. En una deficiencia de algún componente, patógenos se aclaran más lentamente y hay respuestas inflamatorias exageradas.

## Modelos

La hipótesis de “cara o escudo” detalla cómo las proteínas hidrofílicas se unen a las proteínas reguladoras de señal inhibitoria alfa (SIRP-alfa) para suprimir la inflamación, contribuyendo así a la homeostasis inmune. Estas se unen a SIRP mediante su dominio de reconocimiento de carbohidratos, CRD en un pulmón no inflamado, lo que lleva a la disminución de la activación de macrófagos mediante la inhibición de la vía de NF-kB, específicamente p38 por SHP-1. En contraste, cuando SP-A o D están unidos a ligandos como LPS o células apoptóticas, interaccionan mediante sus dominios colágeno sobre

los receptores proinflamatorios tal como la calreticulin/CD91, con un aumento en la activación de macrófagos. Por ende, la cabeza CRD es antiinflamatorio, mientras que la cola de colágeno es proinflamatoria [21,38].

El modelo “dandelion ball” explica lo siguiente. El monómero de SP-D forma una estructura cuaternaria donde sus colas de colágeno interaccionan para dar una forma estrellada. Bajo condiciones basales, la N terminal de la cola de colágeno se encuentra oculta en el centro de la estructura oligomérica. Cuando se revelan los dominios de colágeno, se forman trímeros de SP-D, los cuales inician la amplificación de los cambios proinflamatorios celulares que juegan un rol en la modulación de la inflamación de las vías aéreas. Cuando está expuesta, la cola de colágeno sirve como ligando a calreticulin/CD91. Por el receptor de colágeno, las colectinas aumentan la expresión de PRR, estimulan la producción de citoquinas y especies reactivas de oxígeno. Bajo circunstancias proinflamatorias, cambios oxidativos, como las nitraciones, pueden alterar la estructura de SP-D, resultando en el fallo en la función de CRD. La nitrosilación por otra parte, induce la de oligomerización de SP-D a formas triméricas, exponiendo su N terminal [11,21,30].

### **Apoptosis y piroptosis**

SP-D reduce la apoptosis inducida por TRAIL and FasL, promoviendo la liberación de partículas apoptóticas. En primera instancia, se une a células apoptóticas y altera la vía extrínseca mediante la supresión de las caspasas 8 y 3 y la exposición de PS. p38/MAPK es una vía de señalización que regula el crecimiento celular, la proliferación, diferenciación, migración, apoptosis. Cuando se da su supresión, se ha correlacionado con la disminución de la población de Caspase-1/PI/población de células piroptóticas, llevando a un cambio de muerte de macrófagos desde la piroptosis, que es un proceso proinflamatorio, a un proceso de apoptosis no inflamatorio. Por ende, el bloqueo de p38/MAPK tiene potencial de suprimir el exceso de inflamación pulmonar [23,38,39,40].

### **Efectos celulares**

Uno de los receptores más específicos para SP-A es la proteína de superficie de 210kDa, SPR210. Ha sido identificado en las superficies celulares de macrófagos, neumocitos y linfocitos T, expresado como una forma de miosina en los macrófagos, Miosina18A. La interacción de SP-A/SPR210 reduce la proliferación de linfocitos y aumenta la fagocitosis y ataque a patógenos. SP-D disminuye la presentación antigénica por parte de las

células dendríticas y SP-A su diferenciación, mediado por la disminución de la expresión de CD86 y MHCII. La región de colágeno y CRD han sido implicadas en la inhibición de la función linfocitaria, por la inhibición de la señalización por calcio. SIRP-a es un receptor transmembrana tipo 1 de la superfamilia de Ig expresado sobre células dendríticas y otros leucocitos. El dominio intracelular contiene 2 ITIM, que reclutan a una Src homology región 2 domain-containing phosphatase (SHP)1 y 2, inhibiendo la señalización intracelular. SIRP-a es importante para la regulación de la maduración y la migración de las células dendríticas [11].

#### **Interacción con TLR**

SP-A se une a los dominios extracelulares de TLR2 and TLR4, MD-2 y CD14. Interacciona directamente con el dominio extracelular mediante su CRD antiinflamatorio y reduce de esta forma la activación de NF- $\kappa$ B y producción de citoquinas proinflamatorias. SP-A y lípidos del surfactante aumentan IRAK-M, un regulador negativo de la inflamación mediada por Toll-like receptor (TLR) e inhibe la producción de citoquinas inducidas por LPS. POPG también se une a CD14, TLR4, and MD-2, antagonizando la habilidad de LPS de inducir la inflamación. SP-B y SP-C que se encuentran en vesículas intracelulares

que se unen a, e interfieren con la expresión de TLR sobre la membrana, disminuyendo su respuesta inflamatoria. De igual forma, lípidos del surfactante y DPPC en particular bloquean la expresión de TLR4 mediante la limitación de su translocación a la membrana [41,42,43].

#### **4. CONCLUSIÓN**

Después de abrir paso a una serie de investigaciones sobre los componentes del surfactante, además de la prevención del colapso alveolar, se ha evidenciado la versatilidad de sus funciones y la diversidad de mecanismos por la cual pueden llegar a un mismo efecto. Al notar que las proteínas SP-A y SP-D tenían estructuras similares a la MBL de la cascada de coagulación, se tomó gran interés en su rol en el sistema inmune. Conocer a profundidad las funciones del surfactante puede llevar a la creación de nuevas terapias, más eficientes que las que ya existen, para el tratamiento de enfermedades pulmonares y extrapulmonares.

#### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Agradecemos a las personas que apoyaron el proceso de redacción de este artículo. En especial al Área Ciencias Fisiológicas y a PUCMM por forjarnos y guiarnos por este camino. Al equipo de redacción y corrección, quienes trabajaron arduamente en este proyecto.

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

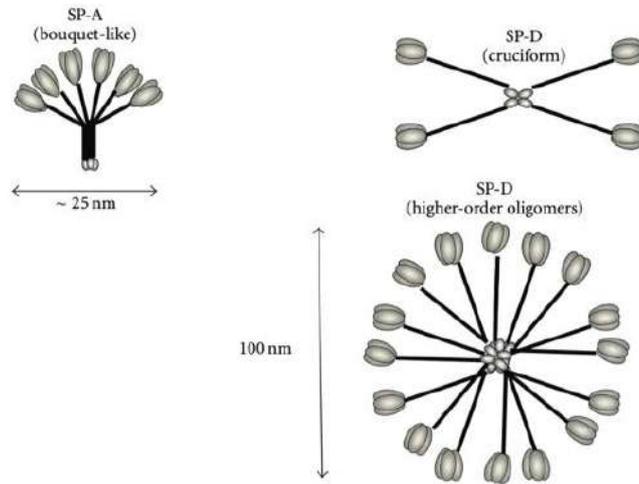
1. Glasser JR, Mallampalli RK. Surfactant and its role in the pathobiology of pulmonary infection. *Microbes and infection / Institut Pasteur* 2012;14(1):17-25.
2. Han S, Mallampalli RK. The role of surfactant in lung disease and host defense against pulmonary infections. *Annals of the American Thoracic Society* 2015;12(5):765-774.
3. Numata M, Kandasamy P, Voelker DR. Anionic pulmonary surfactant lipid regulation of innate immunity. *Expert review of respiratory medicine* 2012;6(3):243-246.
4. Parra E, Pérez-Gil J. Composition, structure and mechanical properties define performance of pulmonary surfactant membranes and films. 2019.
5. Whitsett JA, Wert SE, Weaver TE. Alveolar surfactant homeostasis and the pathogenesis of pulmonary disease. *Annual review of medicine* 2010;61:105-119.
6. Fessler M, Summer R. Surfactant Lipids at the Host-Environment Interface. *Metabolic Sensors, Suppressors, and Effectors of Inflammatory Lung Disease. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology.* 2016;54(5):624-635.
7. Tschernig T, Veith N, Diler E, Bischoff M, Meier C, Schicht M. The importance of surfactant proteins—New aspects on macrophage phagocytosis. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger.* 2016;208:142-145.
8. KHUBCHANDANI K, SNYDER J. Surfactant protein A (SP-A): the alveolus and beyond. *The FASEB Journal.* 2001;15(1):59-69.
9. Garcia-Verdugo I, Tanfin Z, Breuiller-Fouche M. Surfactant protein A: An immunoregulatory molecule involved in female reproductive biology. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology.* 2010;42(11):1779-1783.
10. Qin Y, Liu J, Liu J, Hu F. Collectins in urinary tract and kidney diseases. *International Urology and Nephrology.* 2017;50(4):695-703.
11. Jakel A, S.Qaseem A, Kishore U, Sim R. Ligands and receptors of lung surfactant proteins SP-A and SP-D. *Frontiers in Bioscience.* 2013;18(3):1129.
12. Kaviratna, Anubhav & Shah, Apurva & Singh, Shailendra & Banerjee, Rinti. (2009). *Pulmonary Surfactant Nanostructures and their Implications.*

- Nanotechnology I. Dynamic Biochemistry, Process Biotechnology and Molecular Biology. 3. 21-32.
13. Parra E, Pérez-Gil J. Composition, structure and mechanical properties define performance of pulmonary surfactant membranes and films. *Chemistry and Physics of Lipids*. 2015;185:153-175.
14. Watson A, Phipps M, Clark H, Skylaris C, Madsen J. Surfactant Proteins A and D: Trimerized Innate Immunity Proteins with an Affinity for Viral Fusion Proteins. *Journal of Innate Immunity*. 2018;11(1):13-28.
15. Ariki S, Nishitani C, Kuroki Y. Diverse Functions of Pulmonary Collectins in Host Defense of the Lung. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2012;2012:1-7.
16. Ochs M. The Closer we Look the more we See? Quantitative Microscopic Analysis of the Pulmonary Surfactant System. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2010;25:27-40
17. Ledford J, Addison K, Foster M, Que L. Eosinophil-Associated Lung Diseases. A Cry for Surfactant Proteins A and D Help?. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2014;51(5):604-614.
18. Yang L, Johansson J, Ridsdale R, Willander H, Fitzen M, Akinbi H et al. Surfactant Protein B Propeptide Contains a Saposin-Like Protein Domain with Antimicrobial Activity at Low pH. *The Journal of Immunology*. 2009;184(2):975-983
19. Tschernig T, Veith N, Diler E, Bischoff M, Meier C, Schicht M. The importance of surfactant proteins—New aspects on macrophage phagocytosis. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2016;208:142-145.
20. Zarbock R, Woischnik M, Sparr C, Thurm T, Kern S, Kaltenborn E et al. The surfactant protein C mutation A116D alters cellular processing, stress tolerance, surfactant lipid composition, and immune cell activation. *BMC Pulmonary Medicine*. 2012;12(1).
21. Forbes L, Haczku A. SP-D and regulation of the pulmonary innate immune system in allergic airway changes. 2019.
22. Nayak A, Dodagatta-Marri E, Tsolaki A, Kishore U. An Insight into the Diverse Roles of Surfactant Proteins, SP-A and SP-D in Innate and Adaptive Immunity. *Frontiers in Immunology*. 2012;3.
23. Zhang L, Meng Q, Yepuri N, Wang G, Xi X, Cooney R. Surfactant Proteins-A and -D Attenuate LPS-Induced Apoptosis in Primary Intestinal Epithelial Cells (IECs). *SHOCK*. 2018;49(1):90-98.
24. Weitnauer M, Mijošek V, Dalpke A. Control of local immunity by airway epithelial cells. *Mucosal Immunology*. 2015;9(2):287-298.

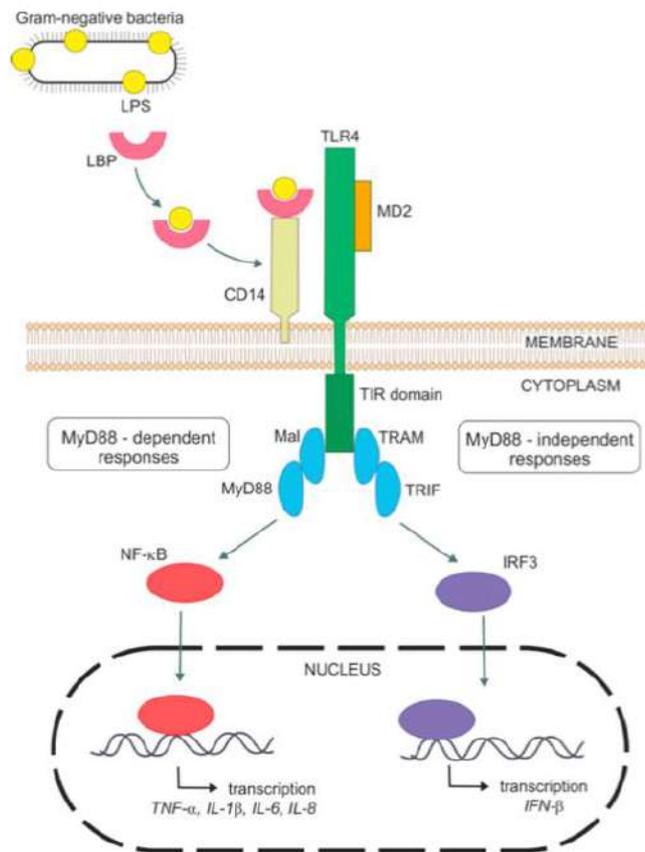
25. SANO H, KUROKI Y. The lung collectins, SP-A and SP-D, modulate pulmonary innate immunity. *Molecular Immunology*. 2005;42(3):279-287.
26. Sever-Chroneos Z, Krupa A, Davis J, Hasan M, Yang C, Szeliga J et al. Surfactant Protein A (SP-A)-mediated Clearance of *Staphylococcus aureus* Involves Binding of SP-A to the Staphylococcal Adhesin Eap and the Macrophage Receptors SP-A Receptor 210 and Scavenger Receptor Class A. *Journal of Biological Chemistry*. 2010;286(6):4854-4870.
27. Hao J, Zhao X, Yu W, Huang X, Huang Y. Surfactant protein A induces the pathogenesis of renal fibrosis through binding to calreticulin. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2018.
28. Chroneos Z, Sever-Chroneos Z, Shepherd V. Pulmonary Surfactant: An Immunological Perspective. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2010;25(001):013-026.
29. Gardai S, Xiao Y, Dickinson M, Nick J, Voelker D, Greene K et al. By Binding SIRP $\alpha$  or Calreticulin/CD91, Lung Collectins Act as Dual Function Surveillance Molecules to Suppress or Enhance Inflammation. *Cell*. 2003;115(1):13-23.
30. Atochina-Vasserman E. S-nitrosylation of surfactant protein D as a modulator of pulmonary inflammation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*. 2012;1820(6):763-769.
31. Cekic C, Casella C, Eaves C, Matsuzawa A, Ichijo H, Mitchell T. Selective Activation of the p38 MAPK Pathway by Synthetic Monophosphoryl Lipid A. *Journal of Biological Chemistry*. 2009;284(46):31982-31991.
32. Levy E, Xanthou G, Petrakou E, Zacharioudaki V, Tsatsanis C, Fotopoulos S et al. Distinct Roles of TLR4 and CD14 in LPS-Induced Inflammatory Responses of Neonates. *Pediatric Research*. 2009;66(2):179-184.
33. Gil M, McCormack F, LeVine A. Surfactant Protein A Modulates Cell Surface Expression of CR3 on Alveolar Macrophages and Enhances CR3-mediated Phagocytosis. *Journal of Biological Chemistry*. 2009;284(12):7495-7504.
34. Barth N, Marwick J, Vendrell M, Rossi A, Dransfield I. The "Phagocytic Synapse" and Clearance of Apoptotic Cells. *Frontiers in Immunology*. 2017;8.
35. Freeman S, Grinstein S. Phagocytosis: receptors, signal integration, and the cytoskeleton. *Immunological Reviews*. 2014;262(1):193-215.
36. Nayak A, Dodagatta-Marri E, Tsolaki A, Kishore U. An Insight into the Diverse Roles of Surfactant Proteins, SP-A and SP-D in Innate and Adaptive Immunity. *Frontiers in Immunology*. 2012;3.

37. Hillaire M, Haagsman H, Osterhaus A, Rimmelzwaan G, van Eijk M. Pulmonary Surfactant Protein D in First-Line Innate Defence against Influenza A Virus Infections. *Journal of Innate Immunity*. 2013;5(3):197-208.
38. Atochina-Vasserman E, Beers M, Gow A. Review: Chemical and structural modifications of pulmonary collectins and their functional consequences. *Innate Immunity*. 2010;16(3):175-182.
39. Li D, Ren W, Jiang Z, Zhu L. The Role of p38 MAPK Signaling Pathway in Macrophage Pyroptosis and Murine Acute Lung Injury. *Immunome Research*. 2017;13(3).
40. Li L, Guo X, Olszewski E, Fan Z, Ai Y, Han Y et al. Expression of Surfactant Protein-A during LPS-Induced Otitis Media with Effusion in Mice. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2015;153(3):433-439.
41. Glasser J, Mallampalli R. Surfactant and its role in the pathobiology of pulmonary infection. *Microbes and Infection*. 2012;14(1):17-25.
42. Nguyen H, Rajaram M, Meyer D, Schlesinger L. Pulmonary surfactant protein A and surfactant lipids upregulate IRAK-M, a negative regulator of TLR-mediated inflammation in human macrophages. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2012;303(7):L608-L616.
43. Pastva A, Wright J, Williams K. Immunomodulatory Roles of Surfactant Proteins A and D: Implications in Lung Disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2007;4(3):252-257.
44. Nova Z, Skovierova H, Calkovska A. Alveolar-capillary membrane-related pulmonary cells as a target in endotoxin-induced acute lung injury. *International journal of molecular sciences*. 2019 Jan;20(4):831.
45. Uribe-Querol E, Rosales C. Control of phagocytosis by microbial pathogens. *Frontiers in immunology*. 2017 Oct 24; 8:1368.
46. Ariki S, Nishitani C, Kuroki Y. Diverse functions of pulmonary collectins in host defense of the lung. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2012 Oct; 2012.

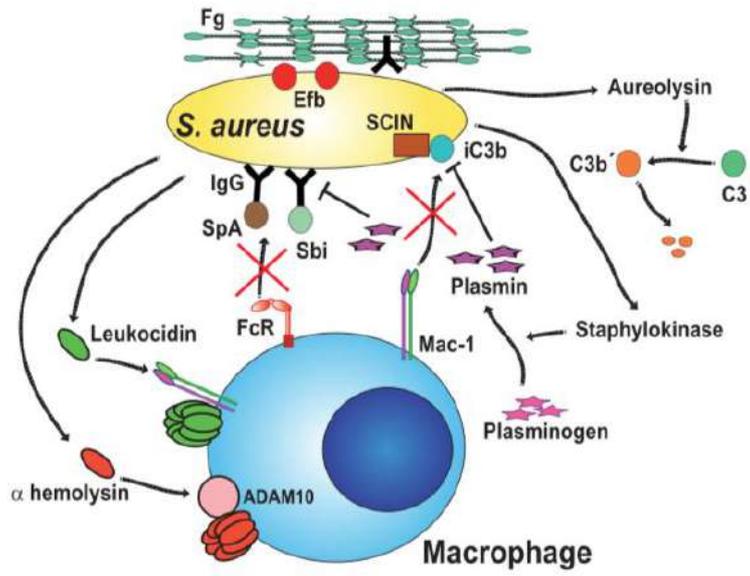
**FIGURAS**



**Figura 1: Estructuras de proteínas hidrofílicas.** Fuente: Ariki S, Nishitani C, Kuroki Y. Diverse functions of pulmonary collectins in host defense of the lung. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2012 Oct;2012.



**Figura 2: Señalización TLR4.** Fuente: Nova Z, Skovierova H, Calkovska A. Alveolar-capillary membrane-related pulmonary cells as a target in endotoxin-induced acute lung injury. *International journal of molecular sciences*. 2019 Jan;20(4):831.



**Figura 3: Interacción de SP-A y S. Aureus.** Leer texto para desarrollo. Fuente: Uribe-Querol E, Rosales C. Control of phagocytosis by microbial pathogens. *Frontiers in immunology*. 2017 Oct 24;8:1

## Artículo de Revisión

# Neurofisiología del ensoñar

Moronta-Franco M<sup>1</sup>, Céspedes Y<sup>1</sup>, Grullón H<sup>1</sup>; Ramírez Osoria L<sup>1</sup>, Vargas Peña C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Docente, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud,

Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra. Email: melaniemorontaf@gmail.com

### RESUMEN

Desde los antiguos egipcios hasta los investigadores contemporáneos de los mecanismos del sueño, el ensoñar ha permanecido como un tópico intrigante. Se ha escrito tanto acerca de los ensueños que es posible llegar a pensar que resta poco por decir; sin embargo, solo cuando se trata acerca de su fenomenología puede haber cierta verdad en eso, pero en cuanto a su neurofisiología, aún existe un número vasto de procesos por dilucidar con exactitud y los desacuerdos entre los teóricos de dicho tema son más vistosos que nunca. El presente artículo tiene como objetivo describir algunas de las teorías que han sido desarrolladas hasta el momento acerca de cómo se generan los ensueños en su ámbito fisiológico, a la vez que pone en contexto el acto de ensoñar en las etapas del sueño. Se incluyen, además, algunas nociones acerca de la interpretación de los ensueños y perspectivas futuras en cuanto a estos.

**Palabras clave:** sueño, ensoñar, vigilia

### INTRODUCCIÓN

Los ensueños son un tópico que ha sido estudiado desde los tiempos de Sigmund Freud por múltiples ramas de la Medicina, lo que resulta en que no haya una definición sólida de qué exactamente significa la palabra “ensoñar”. Sin embargo, sí existe un punto en común y es que debe de ser visto desde una perspectiva fenomenológica, donde nos podemos referir al ensoñar como un estado mental, donde no sólo se incluye la actividad mental que ocurre mientras el individuo está dormido, sino aquella que puede ocurrir incluso en estado de

vigilia, como sucede mientras se está ensoñando despierto (1).

Se deben de tener unos conceptos claros que, por su parecer, pueden prestarse a confusión. La diferencia existente entre “ensoñar” y “soñar” es que el último se refiere a todas aquellas experiencias mentales, percepciones, pensamientos y emociones que ocurren cuando se está desconectado de la realidad. Mientras que el primero es el proceso de experimentar estas sensaciones (2).

Por lo que, ensoñar es una experiencia humana universal que ocurre, principalmente, mientras se duerme, en donde el cerebro, desconectado del mundo real, es capaz de generar un mundo imaginario o realidad virtual bastante similar a la real donde sucesos ficticios siguen uno a otro en una manera organizada y en la que se tejen imágenes que son en gran parte congruentes con una historia (1).

La neurofisiología del ensueño es una disciplina relativamente joven. Desde la primera documentación conocida de movimientos oculares rápidos en humanos mientras duermen en 1938 (3), su asociación posterior con el ensoñar gracias a los exhaustivos estudios de Aserinsky y Keitman en 1953 (4), y un resultado electroencefalográfico (EEG) característico por Dement y Kleitman en 1957 (3), ha habido un dramático aumento en el conocimiento de la fisiología y los procesos neuroquímicos involucrados en ensoñar.

### **FISIOLOGÍA DEL SUEÑO: ¿POR QUÉ DORMIMOS?**

Desde la época de Aristóteles hasta principios del siglo XX, la mayoría de los filósofos pensó que el sueño era simplemente una consecuencia de entrada sensorial reducida y bajos niveles de actividad cerebral, hecho conocido

como “Teoría de carencia del estímulo” (5). De hecho, se dudaba de la existencia de vías neuronales específicas para regular la vigilia y el sueño<sup>6</sup>. Sin embargo, las perspectivas en la biología del sueño han cambiado drásticamente en los últimos años gracias a las técnicas del electroencefalograma (EEG) y electromiograma (EMG), los cuales han funcionado como biomarcadores<sup>6</sup>. Los investigadores ahora han identificado muchos sistemas cerebrales que regulan selectivamente la ocurrencia de los dos estados biológicos en los que, grosso modo, se puede decir que se encuentra el cerebro: vigilia y sueño<sup>5</sup>, dividiéndose este último, a su vez, en: sueño de movimientos oculares rápidos y sueño de no movimientos oculares rápidos (MOR y NMOR o más conocidos como REM y NREM, respectivamente, por sus siglas en inglés).

### **Vigilia**

Hace aproximadamente 100 años, en Europa ocurrió una epidemia de encefalitis letárgica y el 85% de los pacientes afectados normalmente llegaban a dormir más de 20 horas al día<sup>5</sup>. Esto abrió paso para que el neurólogo Constantin von Economo descubriera que todos estos pacientes, por lo general, tenían lesiones en el mesencéfalo e hipotálamo posterior, con lo cual llegó a la conclusión de que estas

regiones de materia gris debían contener circuitos vitales para el mantenimiento de un estado de vigilia e influencia directa para el sueño. Lo denominó el “centro para la regulación del sueño” (5).

Es a partir de aquí que las vías promotoras de la vigilia fueron dilucidadas. Estas vías ascienden por la región paramedial del puente y mesencéfalo – el conocido sistema activador reticular ascendente, SARA – y luego se dividen en una vía dorsal hacia el tálamo y una vía ventral hacia el hipotálamo posterior, cerebro anterior basal (basal forebrain o BF, por sus siglas en inglés) y corteza (6). Algo característico de estas regiones es que contienen grupos de neuronas estratégicamente localizadas para liberar neurotransmisores y neuromoduladores específicos que producirán la activación del EEG (7).

Los grupos neuronales monoaminérgicos encargados de la excitación producen norepinefrina (NE), serotonina (5HT), dopamina (DA) e histamina, e inervan difusamente las regiones descritas anteriormente (8). Las proyecciones que llegan hacia el tálamo, generalmente, tienen como blanco los núcleos reticular, intralaminar y los de la línea media y a través de estos estimulan la señalización talamocortical (6).

Estas neuronas también tienen frecuencias de disparo características que se pueden observar en un EEG. Durante el estado de vigilia se encuentran altamente activas y con una alta tasa de disparo –despolarizaciones– a diferencia de en los estados REM y NREM, donde dicha tasa va disminuyendo hasta ser casi nula (6). De igual forma, estas despolarizaciones tienden a ser tónicas, irregulares y de bajo voltaje (9). Es por esto por lo que constituyen lo que se conoce como estado “activado”, ya que la mayoría de las neuronas corticales están firmemente despolarizadas cerca de su umbral de disparo, preparadas para responder ante el cambio más mínimo (7).

En este estado, las neuronas pueden tener interacciones rápidas y efectivas entre las diferentes regiones en las que se distribuye el sistema talamocortical. Se pueden observar oscilaciones rítmicas por la continua despolarización neuronal que se traducen en cambios en el EEG que dan como resultado las ondas alfa (8-13 Hz), beta (14-28 Hz) y gamma (>28 Hz) (1).

Asimismo, el cerebro anterior basal se define como un campo de neuronas colinérgicas (neuronas liberadoras de acetilcolina, ACh), gabaérgicas y glutamatérgicas. Estas poblaciones

inervan directamente la corteza y promueven el estado de vigilia, así como la memoria, atención y plasticidad cortical mediante la excitación de las neuronas piramidales corticales<sup>8</sup>. Estas neuronas del cerebro anterior basal también disparan en el sueño REM (10). El mecanismo principal por el que estos neuromoduladores y neurotransmisores producen la activación cortical es por la inactivación de los canales de fuga de potasio (K<sup>+</sup>) de las membranas de las neuronas corticales y talámicas, manteniendo a las células en un estado despolarizado y listas para disparar (7).

### **Sueño NREM**

La transición desde el estado de vigilia hasta el sueño es acompañada de cambios en la actividad neural. Los grupos neuronales promotores del estado de vigilia quedan inhibidos por poblaciones neuronales antagonistas localizadas en el hipotálamo y cerebro anterior basal (9).

Períodos prolongados de vigilia son seguidos de períodos prolongados de sueño NREM, esto es propiciado por "somnógenos" (sustancias promotoras del sueño NREM); entre estas se incluyen la adenosina (AD), prostaglandina D2 (PGD<sub>2</sub>) y citoquinas como la interleuquina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (11).

Los astrocitos son conocidos por liberar una variedad de sustancias, incluyendo el adenosin-trifosfato (ATP) que es rápidamente hidrolizado en adenosina en el espacio extracelular (12). La adenosina se encargará de inhibir directamente las neuronas colinérgicas del cerebro anterior basal que mantienen el estado de vigilia (13). La disminución de la acetilcolina, así como de otros neuromoduladores, junto con el incremento de la adenosina lleva a la apertura de los canales de fuga de K<sup>+</sup> 7, lo que provoca una hiperpolarización de las mismas y que las frecuencias de disparo sean menores en las neuronas corticales y talámicas (Figura 1). Esto estimula una serie de corrientes de membrana que producen las oscilaciones lentas (6).

El núcleo preóptico ventrolateral (VLPO) inhibe diversas regiones del cerebro que promueven la vigilia, y estas regiones a su vez inhiben el VLPO. Un modelo propone que esta inhibición mutua genera patrones de actividad similares a un interruptor eléctrico de flip-flop. Específicamente, la inhibición de las neuronas promotoras de la vigilia durante el sueño disminuye la inhibición del VLPO por los sistemas de promoción de la vigilia, permitiendo altos niveles de actividad en la VLPO (14). Como se vio en el apartado anterior, la actividad ocurrida durante el estado de vigilia es

bien característica e identificable en un EEG. Lo mismo sucede en esta etapa.

El sueño NREM está convencionalmente dividido en tres etapas teniendo como parámetro el electroencefalograma (EEG): N1, N2 y N3 (1). Una definición corta del sueño NREM es un cerebro relativamente inactivo, aunque activamente regulado, en un cuerpo móvil.

El primer ciclo del sueño en un adulto sano comienza por el sueño NREM. La etapa 1 (N1), normalmente, solo persiste de uno a siete minutos al inicio del sueño, lo que solo representa el 5% (1). Puede ser fácilmente descontinuado en esta etapa. Las sensaciones visuales y vestibulares son relacionadas con el hecho de que la corteza visual primaria y las áreas parieto-temporal laterales todavía no son afectadas por las ondas lentas y siguen “despiertas” (7).

La etapa N2 se caracteriza por los complejos K y los husos del sueño en el EEG y continúa por al menos 10 a 25 minutos en el primer ciclo (1). En esta etapa se necesita un estímulo más intenso para producir alguna respuesta. El mismo estímulo que, en la etapa N1 despertaba al individuo, ahora resulta en los complejos K y no en que la persona despierte (7). A medida que progresa la

N2, la actividad de ondas lentas de alto voltaje gradualmente comienza a aparecer. Esta etapa, en el primer ciclo del sueño ocupa aproximadamente el 50% del tiempo (1). Eventualmente, esta actividad provoca la entrada a la tercera etapa del sueño NREM, N3, que presenta alto voltaje (75  $\mu$ V) y ondas lentas. Generalmente, dura de 20 a 40 minutos en el primer ciclo o más bien 20-25% (1). El estímulo debe de ser aún mayor.

Los investigadores se refieren a las etapas N3 y N4 como “sueño de ondas lentas” (SWS), sueño delta o sueño profundo, o solamente N3. Esto se da por la similitud en el EEG (7).

### **Sueño REM**

El sueño REM, también conocido como “sueño paradójico” (15), en contraste con el NREM, se define por la activación del EEG, atonía muscular y rápidos y episódicos movimientos oculares (16). La actividad mental está en un 80% asociada con el ensoñar, basado en los reportes de ensueños vívidos en esta etapa (17), el por ciento restante se da en las demás etapas del sueño (22). Este estado se puede explicar como un cerebro activado en un cuerpo paralizado.

Durante el sueño REM, el flujo sanguíneo cortical es más intenso que en el SWS y algunas veces incluso más intenso que en

el despertar (23). Los estudios de tomografía por emisión de positrones (PET) muestran que durante el sueño REM, la corteza visual extraestriada (asociativa) y las regiones límbica y paralímbica se activan; al mismo tiempo, la corteza visual estriada (primaria) y la corteza prefrontal se desactivan. Varios aspectos característicos del ensoñar pueden estar asociados a esto: la riqueza de las imágenes visuales cuando la corteza visual asociativa es activada y la corteza primaria desactivada; la respuesta emocional intensa cuando las regiones límbicas y paralímbicas están activadas y la incoherencia, el aspecto bizarro y el olvido cuando la corteza prefrontal está desactivada (24).

Asimismo, como las etapas anteriores, en el EEG el sueño REM tendrá una representación de fácil identificación. Se podrán visualizar ondas gamma con frecuencia de 30 a 80 Hz, oscilaciones neuronales mucho más rápidas que en el sueño NREM y muy parecidas a las que ocurren en estado de vigilia. Estas han sido relacionadas con formas de cognición activa y procesamiento perceptual, así como procesos de memoria y se relacionan con las imágenes en los ensueños (17).

La complejidad del sueño REM reside en la colaboración de los fenómenos

antagónicos que la componen. Se pone de manifiesto una gran actividad cortical en el trazado EEG, similar a la que ocurre durante el estado de vigilia con ojos abiertos; empero, existe una depresión profunda del estado de vigilia. Aunado a esto, se ostenta la hipotonía generalizada junto a los movimientos oculares rápidos, que dan su nombre a esta fase del sueño (18). Estos fenómenos son controlados por diferentes núcleos del tronco cerebral; siendo el lugar fundamental de generación del sueño REM la protuberancia o puente de Varolio (17).

Los axones de los núcleos tegmental dorsolateral (TDL) y pedunculopontino (TPP) forman una vía, conocida como el haz tegmento reticular, que llega al bulbo medial. Estos liberan glutamato en el núcleo magnocelular (de Maghoun y Rhines) y acetilcolina en el núcleo paramediano (10). Desde ahí, a través del tracto reticuloespinal lateral, llega la señal a las células del asta anterior de la médula; quienes son inhibidas por la liberación de glicina. Esto da lugar a la hiperpolarización e inhibición postsináptica que provoca la atonía muscular (6,9).

En el puente se encuentra la formación reticular pontina medial (mPRF, por sus siglas en inglés). Estas neuronas son las encargadas de recibir las descargas de

acetilcolina desde los núcleos TDL y TPP, activándolas. En adición, estas neuronas activarán las células en el cerebro anterior basal, lo que estimulará la actividad cortical, provocando los patrones en el EEG característicos del sueño REM (25) (Figura 2). Los movimientos oculares rápidos se producen por la activación de los núcleos TDL y TPP; estos estimulan al núcleo abducens en la porción dorsomedial del puente (18).

Estos núcleos tienen la característica de poseer distintos grupos celulares. Entre ellos se describen las neuronas REM-encendidas, REM-apagadas y REM-encendidas-apagadas. Las células REM-apagadas están activas durante el despertar e inactivas durante el sueño REM. Las células REM-encendidas están activas durante el sueño REM e inactivas durante la vigilia (17) (Figura 3).

En la actualidad está descrito que la consciencia en el estado de vigilia es mediada por noradrenalina y serotonina, y la consciencia del ensueño – asociándolo al sueño REM – por acetilcolina (24). Más recientemente, utilizando técnicas moleculares y manipulación selectiva del sueño REM, se ha confirmado que las neuronas tegmentales pedunculopontinas colinérgicas son células REM-encendidas y que las del núcleo del rafe dorsal y del

locus coeruleus, las cuales son serotoninérgicas y noradrenérgicas, respectivamente, son células REM-apagadas (16). También ha quedado claro que el ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) y el glutamato participan en este proceso. Las neuronas liberadoras de dopamina y acetilcolina también están activas durante el sueño REM, pero las neuronas liberadoras de noradrenalina, serotonina e histamina se bloquean por completo durante ese estado (20).

El núcleo sublaterodorsal juega un papel importante en la regulación del sueño REM. Este consta de neuronas glutamatérgicas que serán excitadas por las neuronas colinérgicas de los núcleos TDL y TPP y empezarán a tener una frecuencia de disparo característica, la cual recibe el nombre de ondas P (21).

### **EL INICIO: HISTORIA Y TEORÍA ACERCA DE LOS ENSUEÑOS. TEORÍA PSICOANALISTA**

Durante miles de años se creyó que los ensueños surgieron del mundo de los espíritus o que contenían mensajes de los dioses. Ha sido solo aproximadamente en los últimos 100 años que los ensueños han sido vistos como un fenómeno científico. Incluso antes de Freud, se hacían especulaciones sobre los ensueños y un reino psíquico "inconsciente", pero fue Freud quien estableció la primera

teoría verdaderamente progresiva del ensueño (21). Su teoría del psicoanálisis en los años 1890s propone que la mente constantemente genera deseos poderosos que son reprimidos, cerrados por los propios censores internos del individuo incluso antes de que este se dé cuenta de ello (22). Los ensueños y los síntomas psiquiátricos son el resultado de estos deseos distorsionados por los censores mentales (21).

Para esta época las neurociencias no estaban lo suficientemente avanzadas. Aun así, Freud fue de los que se atrevió a desarrollar teorías neuronales de las descargas eléctricas ocurridas en la masa encefálica. Construyó un modelo neurobiológico del cerebro en su investigación llamada "Proyecto para una psicología científica" y desarrolló a partir de este un modelo de la mente y sus hipótesis acerca de los ensueños (26).

Se tuvo en cuenta el principio de inercia neurónica que afirma que las neuronas tienden a despojarse de la cantidad de actividad o energía ( $Q\eta$ ) que pueden almacenar (27). El sistema neuronal primario utiliza la capacidad de deshacerse de ella mediante el uso de conexiones entre una neurona y otra, formando una vía con un destino final. Hay que tener en cuenta que, para Freud, esto significaba, literalmente, una

descarga de la cantidad de energía nerviosa que había adquirido la célula, muy diferente al concepto moderno de despolarización (26).

Para la mayoría de los métodos de descarga antes vistos en el modelo de función primaria, se refiere a un estímulo externo. Este estímulo externo provoca que el sistema desee tener un balance entre la excitación, la cantidad de energía almacenada y el esfuerzo que le llevaría deshacerse del estímulo, así el principio de la inercia no sería interrumpido. Sin embargo, el organismo es un sistema complejo y hace que el sistema neuronal reciba estímulos desde el soma mismo, es decir, estímulos endógenos, los cuales llaman a que haya una descarga por igual. Tienen su origen en las células del organismo y dan cabida a las necesidades básicas del cuerpo como el hambre o respirar. Las neuronas no pueden utilizar su cantidad de energía ( $Q\eta$ ) para deshacerse de estos estímulos; solo cesan cuando, por medios externos, se suplen estas necesidades (27).

Freud se tomó la libertad de clasificar a las neuronas. Existen neuronas permeables – aquellas que no ofrecen resistencia y no retienen energía –. Estas tienen función de percepción. Por otro lado, las neuronas impermeables – aquellas que ofrecen resistencia y

retienen cantidad de actividad ( $Q\eta$ ) – son, presumiblemente, las responsables de la memoria y, por ende, de los procesos psíquicos en general. Las primeras siendo nombradas neuronas- $\Phi$  y las últimas neuronas- $\Psi$  (27). Estas últimas son permanentemente alteradas por el curso de la excitación. Lo que quiere decir que se vuelven más capaces de conducción y menos impermeables, más como las neuronas del sistema  $\Phi$  (28).

Las percepciones no deben de realizarse mientras se duerme y nada perturba más que la aparición de impresiones sensoriales, catexias, que llegan a las neuronas- $\Psi$  desde las neuronas- $\Phi$ . Si bien esto ocurre durante el día constantemente, si las neuronas- $\Psi$  ya no prestan atención, las percepciones llegan a neuronas que normalmente estarían desprovistas de energía y son incapaces de dar la indicación adecuada. Esto quiere decir que las señales no llegarán a un tercer grupo neuronal, las neuronas- $\omega$  – a quienes, normalmente, las neuronas- $\Psi$  estarían enviando su energía –, y la inervación que provoca la descarga neuronal hacia la atención cesa (27).

En los ensueños el hecho de que una alucinación sea vívida va en directa proporción con su importancia – con el nivel de atención que se le preste – esto

indica que es la cantidad de energía ( $Q\eta$ ) neuronal que condiciona la alucinación. El hecho de que mientras se está despierto la corriente que va desde las neuronas- $\Phi$  hasta los movimientos actúa como un obstáculo para cualquier catexia retrogresiva desde las neuronas- $\Psi$  hasta las  $\Phi$ . Pero, cuando esa corriente cesa, como cuando se duerme, las neuronas- $\Phi$  son excitadas y las condiciones son cumplidas para la producción de los ensueños (27).

Freud creía que el estado dormido-ensueño (al que denominó, estado D) era iniciado y potenciado por la combinación de ciertas memorias del día junto con la energía contenida y reprimida en forma de un deseo inconsciente (30).

### **TEORÍAS CONTEMPORÁNEAS DEL ENSOÑAR: ¿CÓMO SE GENERA UN ENSUEÑO?**

Es de esperarse que el mundo científico no estuviese del todo satisfecho con las pocas explicaciones que la teoría psicoanalista podía brindarles. Es por eso por lo que, distintos investigadores dedicaron su vida a rechazar con pruebas verídicas las propuestas de Freud, y es precisamente aquí donde nace la teoría del modelo activación-síntesis de ensueños.

### **Modelo de activación-síntesis de ensueños**

Casi 80 años después se vieron como las suposiciones neurobiológicas de Freud eran desacertadas. Las investigaciones revelaban un punto con el cual no contaba: la actividad de neuronas generadoras del puente eran la causa del estado D (26).

A principios de 1960 se descubrió que, los "picos" fásicos se podían grabar simultáneamente desde los electrodos colocados en los núcleos del tronco cerebral pontino, cuerpo geniculado lateral y la corteza occipital de los gatos cuando ingresaron el sueño REM; esta actividad fue etiquetada como ondas ponto-geniculo-occipital (PGO) (21). La tasa más alta de la ocurrencia de actividad PGO tiene lugar durante el sueño REM (21,31). Fue este descubrimiento lo que llevó años más tarde a que James Allan Hobson utilizara grabaciones de la actividad cerebral de las personas dormidas.

Muchos investigadores han especulado que la actividad de PGO es el correlato neural de los ensueños. Para este tiempo la teoría del ensoñar de Freud ya no era del todo tan acertada. En 1977, Hobson, junto a Robert McCarley, presentó un nuevo modelo que propuso que ensoñar es el resultado de una actividad cerebral

alterada, un ruido eléctrico aleatorio en las células nerviosas del cerebro anterior controlado por un interruptor en el tallo encefálico, una especie de estática celular. Esta se creía era iniciada por el sueño REM, y un cambio en la neuromodulación provocado únicamente por el disparo periódico de las neuronas reticulares pontinas, especialmente las células del campo tegmental gigantocelular (FTG); que normalmente se encuentran inhibidas por células noradrenérgicas del locus coeruleus o cercanas a él durante las etapas del sueño S y que, en el sueño D, esta inhibición cesa con la consecuente actividad colinérgica ascendente (32). Las descargas de estas células proporcionan información sensorimotora generada internamente que estimula células en la corteza visual. Estas estimulaciones son aleatorias y se considera que el ensueño es más bien una manera del cerebro interpretar y dar sentido a estos estímulos visuales, construyéndolo a partir de la síntesis de la información sensorimotora parcialmente aleatoria que le llega de la protuberancia con la información almacenada en la memoria, de ahí el término "activación-síntesis" (Figura 4) (33).

Hobson y McCarley argumentaron que, la experiencia cualitativa de ensoñar es un subproducto de esta actividad colinérgica ascendente. Proponiendo ser

una producción de “abajo hacia arriba” gobernado por procesos biológicos que estimulan el sueño REM (31).

Aunque fuese una teoría tentadora de creer, las preguntas llovieron sobre Hobson y McCarley. Su hipótesis de que los ensueños vívidos solo ocurrían en la etapa REM fue descartada al encontrarse individuos que ensoñaban al inicio del sueño y en las demás etapas NREM. Así que, el sueño REM no era tan imprescindible para que ocurriera el ensueño como habían planteado. De igual forma, Hobson y McCarley propusieron que la distorsión en los ensueños era causada por descargas en las células FTG pontinas, sin embargo, no se conocen con exactitud las correlaciones neurales para secuencias mentales particulares. Por último, concluyen a partir de sus estudios en animales que, las células FTG son necesarias y suficientes para la generación del ensueño. Empero, más tarde se vio como, contrario a esto, el cerebro anterior del animal intacto tiene un rol crucial en la provocación del mantenimiento y activación del patrón característico en el sueño D. Esto solo fue una motivante para continuar con su investigación (33).

### **Modelo AIM (activación-entrada-modulación)**

Desde ese entonces, la hipótesis anterior ha evolucionado gracias a la tecnología, y se ha vuelto más precisa. En el 2009 (34) este modelo propuso que el sueño REM constituye un estado de proto-consciencia: un mundo virtual producido en el cerebro mientras se duerme, utilizando para el desarrollo y el mantenimiento de la consciencia en estado de vigilia (35).

El estado consciente está determinado por tres factores: 1- Activación: niveles de actividad cerebral total y regional; 2- Entrada: activación generada interna o externamente; y 3-Modulación: la relación de neuromoduladores aminérgicos y colinérgicos; el sueño REM y los ensueños se caracterizan por altos niveles de activación, entrada interna y modulación colinérgica (35) (Figura 5).

Los estados de sueño y vigilia se alternan debido a las influencias circadianas. Durante el sueño, los valores AIM tienden a seguir trayectorias elípticas a través del espacio. A medida que el sueño avanza en el tiempo, los valores de AIM van menos profundamente en el dominio de sueño NREM y más profundamente en el dominio de sueño REM. Los dominios cardinales normales de vigilia,

sueño NREM y REM ocupan zonas relativamente limitadas del espacio.

Activación (A): grandes partes del cerebro, incluyendo las áreas subcorticales y neocorticales están activas durante el estado de vigilia e inactivas durante el sueño NREM y nuevamente activadas durante el sueño REM (35).

Entrada (I): Si el cerebro está activado durante el sueño REM, ¿por qué el resultado es ensoñar y no despertarse? Durante el sueño REM la activación interna está asociada con la supresión activa de tanto las aferencias sensoriales, como las eferencias motoras. Esto es mediado en el tallo encefálico, quien coordina los factores A e I (35).

Un aspecto importante del sueño REM es que señales fásicas endógenas activadoras no solo ocluyen la entrada de estímulos externos que permiten que el cerebro se quede dormido, sino que constituye un bloque para el control de la percepción y lo motor. El cerebro, alejado del mundo externo, trata esta estimulación endógena como si fuera exógena (35).

Modulación (M): Entre las neuronas más estado-dependiente se encuentran las

aminérgicas. Los neuromoduladores que las liberan tienen una gran influencia química en el cerebro. Por ejemplo, pueden instruir a otras neuronas y circuitos a que se queden o desechen información. Esto es relevante para la diferencia entre consciencia en estado de vigilia, en donde te acuerdas de todo, a la consciencia del ensueño donde no siempre el individuo se acuerda de todo (35).

### **Teoría del tronco encefálico: Sistema PGO**

El sueño REM no es suficiente para que ocurran los ensueños, deben ocurrir otros procesos en el cerebro para que se pueda dar este fenómeno. Y es aquí donde entra en juego la primera parte de la teoría del ensueño: el sistema PGO. Estas son ondas bifásicas de 100-150  $\mu\text{V}$  de amplitud que se propagan por el puente cerebral, el cuerpo geniculado lateral y la corteza occipital con una duración de 75-150 ms (36). La neuroquímica que ocurre durante el sueño REM proporciona la base para la génesis de estas ondas, ocasionando que sus células generadoras sean seis veces más excitables.

Su origen se encuentra en el tallo encefálico, se propaga al cuerpo geniculado lateral del tálamo y llega a la corteza visual occipital, activándola. Basado en la memoria visual almacenada

esta corteza, las imágenes en los ensueños son producidas. Como esta activación es aleatoria, pues las imágenes son distorsionadas. Así que, de acuerdo con esta teoría los ensueños no tienen ningún significado (21).

Normalmente, las ondas reflejan un cambio en la atención necesaria para analizar un estímulo impredecible. Es decir, en el cerebro en esta etapa están ocurriendo cientos de estímulos y cambios de neuronas y áreas activando y desactivándose. Si ocurrieran estos cambios mientras se está despierto o, más bien, si ocurrieran cambios “inesperados” en el ambiente, cualquiera se sorprendería. Aun así, ¿por qué no se sorprende el individuo a diferencia de si estuviese despierto?

El núcleo geniculado lateral recibe una señal de que los ojos se moverán incluso antes de hacerlo. Esto concuerda con la noción de la descarga corolaria. La idea central de esta es que la misma señal que sale del área sensorimotora como un comando de movimiento, para eventualmente llegar a las neuronas motoras para producir este movimiento, es también redirigido hacia otras partes del cerebro (37). Esto va como una copia de la eferencia de un comando de acción usada para inhibir cualquier respuesta a la señal autogenerada que pudiese

interferir con la ejecución de la tarea motora. Los comandos inhibitorios originan al mismo tiempo y tienen como objetivo la vía sensitiva que pudiese reportar a niveles más altos del sistema nervioso central (SNC). Se utiliza para cancelar cualquier señal generada por el movimiento (38).

En sistemas biológicos está basada en que estos resisten la tendencia natural al desorden “entropía”. Estos actúan en su ambiente minimizando la espontaneidad del mismo o la “sorpresa” de que haga algo que no te esperes, de manera predecible. Ahora bien, la espontaneidad/sorpresa no se minimiza de manera directa (39).

La energía libre es siempre mayor que la espontaneidad y, minimizándola, implícitamente se minimiza la espontaneidad. Esto permite la resistencia a las perturbaciones del ambiente e internas (40).

La energía libre formalizará la intuición respecto a la actividad neuronal, neuromodulación y neuroplasticidad. Esto revela el rol preciso de la neuromodulación, la optimización ocurre sin necesidad de aferencias sensoriales (39). La sorpresa o energía libre corresponde a la diferencia entre aferencias de abajo hacia arriba y

predicciones de arriba hacia abajo. Esta diferencia se conoce como “error predictivo” (40), lo que quiere decir básicamente que suprimir la energía libre es suprimir el error predictivo (39).

Los errores predictivos pueden ser minimizados ya sea cambiando la aferencia sensorial para que coincida con las predicciones y viceversa, a esto se le conoce como acción y percepción, respectivamente (39). ¿Por qué es importante? Cuando el individuo está ensoñando crea una imagen del mundo completamente sin estímulo exterior alguno. (Imágenes = predicciones). No hay aferencias sensitivas que contradigan, así que el cerebro creará que está en lo correcto (39). En el ensueño existe esta pérdida de precisión en los errores predictivos visuales, lo que permite la percepción sin la aferencia sensitiva (38). Esto es ENSOÑAR.

El modelo AIM describe el sueño REM como un estado similar al de vigilia – aun así, en vigilia la compuerta está “abierta” permitiendo la percepción del estímulo externo. Sin embargo, este es exactamente uno de los problemas con esta teoría. Estas activaciones corticales aleatorias no dan cabida a la posibilidad de pesadillas recurrentes, algo que es frecuentemente reportado en los pacientes. Tampoco, ni el sistema de

activación-síntesis, ni el modelo AIM toman en cuenta el hecho de que existen ensueños en etapas NREM. Por último y no menos importante, esta teoría de Hobson fue aceptada durante décadas, hasta que Mark Solms notó que el 81% de los pacientes con lesiones en el puente aun eran capaces de ensoñar (34). Así nace la siguiente teoría.

### **Sistema dopaminérgico mesolímbico-mesocortical**

Mark Solms presenta una teoría que es, al mismo tiempo, una crítica a la teoría de la activación-síntesis y un intento de confirmar la formulación freudiana sobre los sueños. Según él, el sueño REM y el ensueño son estados dissociables: uno puede ocurrir sin el otro. Este se basó en pacientes cuya lesión en la porción ventromedial del lóbulo frontal eliminó su capacidad de ensoñar. Lo descubrió gracias a estudios realizados en pacientes esquizofrénicos cuyo tratamiento para ese entonces era la leucotomía prefrontal (22). Pero entonces, la cuestionante de cuál era el área del cerebro que genera los ensueños seguía en pie.

Fibras del sistema dopaminérgico mesolímbico-mesocortical pasan por el lóbulo frontal, involucrando el área tegmental ventral del mesencéfalo, núcleo accumbens, hipotálamo, corteza prefrontal y corteza cingulada anterior.

De acuerdo con Solms, este es el sistema que genera los ensueños. De hecho, el estudio PET muestra un aumento en la actividad de este circuito durante el sueño REM (22). La liberación persistente de dopamina está asociada con la disminución de la actividad en las neuronas noradrenérgicas.

Esto pudiese explicar las características de la actividad mental en el ensueño, las cuales son muy parecidas a los síntomas psicóticos (41). Aquí nuevamente se establece la relación entre el ensueño y los síntomas psiquiátricos.

Esta relación del sistema mesolímbico-mesocortical en la generación de los ensueños está claramente relacionada con lo que la teoría psicoanalista conoce como impulsos instintivos, lo que confirma el enunciado de Freud sobre el deseo ser el proveedor de los ensueños (22).

### **Teoría neurocognitiva: red neuronal por defecto**

Según Domhoff el modelo de activación-síntesis y la nueva teoría de Solms no explican todo. Freud argumentó que el aspecto del cumplimiento del deseo durante el ensueño debería ser más prominente en niños. Pero esto es imposible, ya que los niños bajo las edades de seis o siete años no ensueñan

tan seguido porque no han desarrollado completamente esta capacidad y esto continúa así hasta aproximadamente los 10 años (7). El cerebro tiene como objetivo la construcción de una imagen razonable del mundo, basada en el material que está recibiendo. Si no recibe ninguna información del exterior, entonces comienza a inventársela. Una teoría cognitiva dice que ensoñar es solo una forma de pensar con algunos cambios sutiles.

La red neuronal por defecto (DMN, por sus siglas en inglés) es una red de regiones cerebrales que tienden a estar más activas cuando las personas se encuentran en estado de reposo, relacionadas con el pensamiento espontáneo, ensoñar despierto, recordar o proyectar algo sobre el futuro (42). Resulta que la evidencia sugiere que varios de los nodos que son parte del DMN juegan un papel crucial en el ensoñar (43).

Las regiones que conforman esta red neuronal presentan altos niveles metabólicos durante el estado de reposo. Este nombre fue dado entonces por Marcus Raichle, quien asumió que su actividad es la base de los procesos al que las personas vuelven por defecto cuando no está involucradas en una tarea. Es a donde la mente se va cuando no se está

pensando en pensar. De hecho, las personas tienden a pasar gran parte de su tiempo cuando están en reposo ensoñando despiertos, ya sea recordando el pasado o imaginando el futuro, y estas actividades están correlacionadas con la activación del DMN (42).

Los principales nodos de esta red son la corteza retrosplenial y cingulada posterior, la corteza prefrontal ventromedial y dorsomedial y el lóbulo parietal inferior. Otras regiones son la corteza temporal lateral, la corteza temporal anteromedial y el área parahipocampal, así como algunas secciones de la corteza prefrontal dorsolateral. Estas diferentes regiones parecen estar integradas en subredes que son parcialmente dissociables y median procesos específicos (44).

Dado estos procesos específicos, estas áreas pueden dividirse en tres grandes subsistemas del DMN: 1) subsistema core (DNCORE), caracterizado por su contribución a la cognición orientada internamente y activado por instrucciones de pensar en el presente y la tarea que se está realizando en el momento, incluye la corteza prefrontal dorsomedial, unión temporoparietal, lóbulo parietal inferior, corteza temporal lateral y el polo anterior del lóbulo

temporo-medial (DNMTL), activado por los pensamientos acerca del individuo mismo o el futuro cercano, incluye el área parahipocampal, corteza temporal anteromedial; 3) subsistema DNSUB3 del cual se desconoce con exactitud su función (45).

Estos nodos son suprimidos cuando las personas están involucradas en una tarea específica externa, mientras, en respuesta, las regiones externamente orientadas – todas las áreas sensorimotoras primarias e inmediatamente adyacentes a la corteza de asociación – están suprimidas en reposo. Esto quiere decir que se pueden referir al DMN como red “tarea-negativa” y las regiones externamente orientadas “tareas-positivas”. No obstante, un mejor nombre para la primera es el de “pensamiento estímulo-independiente” (SIT, por sus siglas en inglés). En estos estados de reposo se pueden generar representaciones mentales que no son directamente basadas en la percepción actual – aunque pueden estar relacionadas con esta, como el hecho de recordar algo que acaba de pasar o que pasará –. El SIT está fuertemente entrelazado con la predicción, impulsado por lo que se desea o se teme (42).

Uno de los nodos claves del DMN es la corteza prefrontal ventromedial (vmPFC, por sus siglas en inglés). Está estrechamente interconectado con los circuitos involucrados en la memoria emocional, episódica, señales de recompensa o castigo y motivación. Media la producción del SIT predictivo y es crítico para el ensoñar, ya que, una lesión o daño se correlaciona con el cese del ensoñar (42).

Existen al menos dos líneas o vertientes que conectan el DMN con el ensoñar: 1) las lesiones en las áreas que incluyen el DMN afectan o eliminan los ensueños; 2) muchas de las regiones del DMN están activas durante el ensueño, incluyendo las etapas REM y NREM (42).

En el lado funcional, la conexión con los ensueños es bastante fuerte. La DMN está muy relacionada con la generación de SIT, y de por sí los ensueños pueden considerarse un SIT. El individuo está aislado de cualquier estímulo externo – aunque alguno de ellos pueda penetrar en la coraza, como ocurre con las alarmas o el deseo de orinar –. El contenido de la actividad del DMN está relacionado en un 60% a memorias recientes o planes para el futuro inmediato, lo que explicaría en muchas ocasiones los contenidos de los ensueños (42).

## **INTERPRETACIÓN Y SIGNIFICADO DE LOS ENSUEÑOS**

Los ensueños han tenido un significado cultural desde que los humanos los comenzaron a tener. Tratar de entender lo que pueden decirnos sobre la persona o su vida futura ha sido un deporte popular para las personas que creen que los ensueños son una especie de ventana a la mente del individuo.

La imagen del cerebro ensoñador se puede resumir de la siguiente manera: el proceso de ensoñar se inicia mediante un estímulo de excitación. Si este estímulo es suficientemente intenso o persistente para activar los mecanismos motivacionales del cerebro – o, si atrae el interés de estos mecanismos por alguna otra razón –, el proceso de ensueño propiamente dicho comienza. El funcionamiento de los sistemas motivacionales del cerebro normalmente se canaliza hacia la acción dirigida a los objetivos, pero el acceso a los sistemas motores se bloquea durante el ensueño. La acción intencional que sería el resultado normal del interés motivado se hace así imposible durante el ensueño. Como resultado – y muy posiblemente para proteger el sueño –, el proceso de activación supone un curso regresivo. Esto parece implicar un proceso de dos etapas. Primero, las partes más altas de los sistemas perceptivos que sirven a la

memoria y al pensamiento abstracto se activan; luego las partes más bajas que sirven imágenes concretas se activan. Como resultado de este proceso regresivo, el ensoñador no se involucra en actividades motivadas durante el ensueño, sino que se imagina a sí mismo que lo está haciendo. Debido a la inactivación durante el ensueño de los sistemas reflectantes en la parte frontal del cerebro límbico, la escena imaginada se acepta acríticamente, y el ensoñador la confunde con una percepción real (27).

Según Freud, los ensueños están relacionados con experiencias previas, conocidas como "Residuos del día", que desencadena la aparición de recuerdos relacionados. Todo el material que compone el contenido de un sueño se deriva de alguna manera de alguna experiencia (26).

Para Freud, los sueños representan "un cumplimiento (disimulado) de un deseo (reprimido)" (22). Tienen un contenido manifiesto, que es la experiencia consciente durante el sueño, y también un contenido latente, considerado inconsciente. Este último se compone de tres elementos: las impresiones sensoriales durante la noche (por ejemplo, la sensación de sed durante el sueño), los residuos del día (registro de los eventos del día anterior) y los

impulsos instintivos (relacionados con la agresión sexual o fantasías). Estos elementos del ensueño latente tienden a despertar al individuo. Durante el sueño, debido a la ausencia total de la actividad motora voluntaria, la represión se debilita, lo que aumenta la posibilidad de que los impulsos lleguen a la conciencia.

### **PERSPECTIVA FUTURA: MÁQUINA DE LOS ENSUEÑOS**

Un equipo de científicos a cargo de Tomoyasu Horikawa, del Laboratorio de Neurociencia Computacional ATR en Kioto, Japón, ha estado trabajando con inteligencia artificial para decodificar imágenes visuales en los pensamientos y ensueños de las personas. Esta técnica se basa en la lectura y análisis de patrones de actividad cerebral registrados en imágenes de Resonancia Magnética Funcional (fMRI, por sus siglas en inglés). Aunque el uso de este tipo de técnicas para generar visualizaciones de lo que un individuo está pensando o viendo no son nuevas, la novedad en estos estudios se basa en la capacidad de decodificar imágenes jerárquicas con múltiples colores y estructuras y, por lo tanto, más sofisticadas que las imágenes binarias de letras en blanco o negro o de figuras geométricas simples con las que se ha trabajado anteriormente. De esta manera, se logra, además, sentar bases en

cuanto a la manera en que el cerebro procesa la información (46).

La inteligencia artificial o “máquina de lectura de ensueños” se basa en análisis de patrones cerebrales aprendidos con anterioridad mientras se le entrena para ejercer su función, la cual lleva luego a la predicción y construcción de una imagen basada en la que el individuo está viendo o pensando. Este hecho de que la máquina puede solo predecir imágenes a las que se le ha expuesto antes representa una limitación; sin embargo, los estudios más recientes se han concentrado en buscar otros métodos de predicción basados en los patrones cerebrales de fMRI (47).

Mientras se va mejorando la técnica empleada en estos procesos, ya se van conociendo las aplicaciones futuras que pudiera tener esta, dentro de las cuales se encuentran algunas clínicas, como la visualización de alucinaciones de pacientes psiquiátricos para proveer una mejora a los tratamientos y abordajes empleados con estos (48).

## **CONCLUSIONES**

Si el sueño REM precede al ensueño durante el desarrollo humano, ¿qué sucede en el cerebro durante el sueño REM antes de que surja el ensueño? es posible que el cerebro se esté preparando

para sus muchas funciones integradoras y reguladoras. Para actuar como un sistema unificado, las neuronas deben estar conectadas entre sí y activadas en un unísono temporal y químico. El sueño REM hace justamente eso a través de la activación cerebral y, con ello, sus funciones neuromoduladoras, de las cuales depende la diferenciación entre soñar y despertar. Durante la vigilia, el cerebro tiene acceso a la información sobre el espacio y el tiempo externo. Estas entradas externas no están disponibles durante el sueño y, por lo tanto, deben simularse en el ensueño.

## **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## **Agradecimientos**

Agradecemos a las personas que apoyaron el proceso de redacción de este artículo. En especial a Área Ciencias Fisiológicas y PUCMM, por forjarnos y guiarnos por este camino.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Kryger M, Roth T, Dement WC. Principles and Practice of Sleep Medicine. 6th ed. Meir Kryger TR, editor. Filadelfia: Elsevier; 2017.

2. Española RA. Diccionario de la lengua española. [Online].; 2018. Available from: <http://dle.rae.es/?id=Ff32mkH>.
3. Mallick, B. N.; S. R. Pandi-Perumal; Robert W. McCarley; and Adrian R. Morrison. Rapid Eye Movement Sleep: Regulation and Function. Cambridge University Press, 2011. ISBN 978-0-521-11680-0
4. Aserinsky E. Memories of famous neuropsychologists: The Discovery of REM Sleep. *Journal of the History of the Neuroscience*. 1996; 5(3): p. 213-227.
5. von Economo Constantin. Sleep as a problem of localization. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1930 marzo; 71(3).
6. Scammell TE, Arrigoni E, Lipton JO. Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Cell Press | Neuron*. 2017 febrero 22; 93: p. 747-765.
7. Siclari F, Tononi G. Sleep and dreaming. In *The Neurology of consciousness*. p. 107-128.
8. Boucetta, S., Cisse', Y., Mainville, L., Morales, M., and Jones, B.E. (2014). Discharge profiles across the sleep-waking cycle of identified cholinergic, GABAergic, and glutamatergic neurons in the pontomesencephalic tegmentum of the rat. *J. Neurosci*. 34, 4708–4727.
9. Hill S, Tononi G. Modeling Sleep and Wakefulness in the Thalamocortical System. *The American Physiological Society*. 2005 Noviembre 10; 93: p. 1671-1698.
10. Lee, M.G., Hassani, O.K., Alonso, A., Jones, B.E., 2005a. Cholinergic basal forebrain neurons burst with theta during waking and paradoxical sleep. *J. Neurosci*. 25 (17), 4365\_4369.
11. Shoham, S., Davenne, D., Cady, A. B., Dinarello, C. A., & Krueger, J. M. (1987). Recombinant tumor necrosis factor and interleukin 1 enhance slow-wave sleep. *The American Journal of Physiology*, 253(1 Pt. 2), R142–R149.
12. Schmitt, L.I., Sims, R.E., Dale, N., and Haydon, P.G. (2012). Wakefulness affects synaptic and network activity by increasing extracellular astrocyte-derived adenosine. *J. Neurosci*. 32, 4417–4425.
13. Chen JF, Eltzschig HK, Fredholm BB. Adenosine receptors as drug targets -

what are the challenges? *Nature Reviews*. 2013 Abril; 12: p. 265-286.

14. Morin CM, Drake CL, Harvey AG, Krystal AD, Manber R, Riemann D, et al. Insomnia disorder. *Nature Reviews*. 2015 septiembre 3; 1.

15. Hobson JA, Pace-Schott EF, Stickgold R. Dreaming and the brain: Toward a cognitive neuroscience of conscious states. *Behavioral and brain sciences*. 2000; 23: p. 793-1121.

16. Saper CB, Fuller PM, Pedersen NP, Lu J, Scammell TE. Sleep State Switching. *Neuron*. 2010 diciembre 22; 68: p. 1023-1043.

17. McNamara P, Johnson P, McLaren D, Harris E, Beauharnais C, Auerbach S. REM and NREM sleep mentation. *International Review of Neurobiology*. 2010; 92.

18. Arnuld I. The 'scanning hypothesis' of rapid eye movements during REM sleep: a review of the evidence. *Archives Italiennes de Biologie*. 2011; 149: p. 367-382.

19. McGinty D, Szymusiak R. The sleep-wake switch: A neuronal alarm clock. *Nature Medicine*. 2000 mayo; 6(5).

20. Nieblas-Beltrán LD, Hernández-González EA, De la Herrán Arita AK. Modulatory molecules involved in sleep. *Journal of Systems and Integrative Neuroscience*. 2016; 2(2).

21. Robin Carhart-Harris (2007) Waves of the Unconscious: The Neurophysiology of Dreamlike Phenomena and Its Implications for the Psychodynamic Model of the Mind, *Neuropsychoanalysis: An Interdisciplinary Journal for Psychoanalysis and the Neurosciences*, 9:2, 183-211, DOI: 10.1080/15294145.2007.10773557

22. Cheniaux E. Dreams: integrating psychoanalytic and neuroscientific views. 2006 Febrero 26.

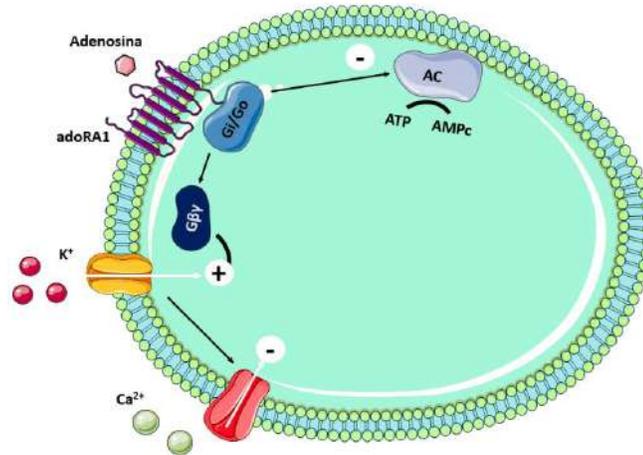
23. Gottesmann C, Joncas S. Letter to the editor: hypothesis for the neurophysiology of dreaming. *Sleep Res Online*. 2000;3(1):1-4.

24. Hobson JA. The new neuropsychology of sleep: Implications for psychoanalysis. *Neuropsychoanalysis*. 1999;1:157-83.

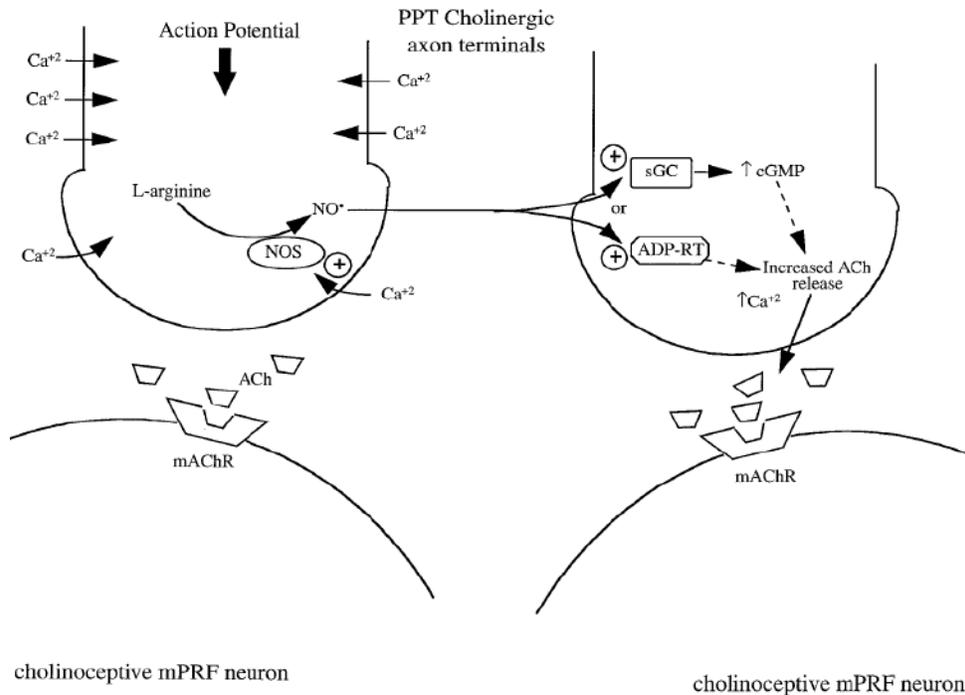
25. Leonard TO, Lydic R. Pontine Nitric Oxide Modulates Acetylcholine Release, Rapid Eye Movement Sleep Generation, and Respiratory Rate. *The Journal of Neuroscience*. 1997 enero 15; 17(2): p. 774-785.
26. McCarley RW, Hobson JA. The Neurobiological Origins of Psychoanalytic Dream Theory. *The American Journal of Psychiatry*. 1977 noviembre; p. 1211-1221.
27. Freud S. Project for a scientific psychology. 1895 septiembre 23.
28. Kohon SJ. Making contact with the primitive end: The contact-barrier, beta-elements and the drives. *The International Journal of Psychoanalysis*. 2014; 95: p. 245-270.
29. Freud, S. (1923). The ego and the id. *SE*, 19: 1-66.
30. Amacher P: Sigmund Freud's dream theory. Presented at the 16th annual meeting of the Association for the Psychophysiological Study of Sleep, Cincinnati, June 2-6, 1976.
31. Hobson JA, McCarley RW. The brain as a dream state generator: an activation-synthesis hypothesis of the dream process. *Am J Psychiatry*. 1977;134(12):1335-48.
32. Gackenbach J, editor. *Sleep and Dreams: A Sourcebook* Iowa: Routledge library editions; 1986.
33. Wasserman MD. Psychoanalytic dream theory and recent neurobiological findings about REM sleep. Presented at the Fall Meeting of the American Psychoanalytic Association, New York, diciembre, 1982.
34. Murkar A, Smith C, Dale A, Miller N. A neuro-cognitive model of sleep mentation and memory consolidation. *International Journal of Dream Research*. 2014; 7(1): p. 85-89.
35. Hobson JA. REM sleep and dreaming: towards a theory of protoconsciousness. *Nature Reviews*. 2009 noviembre; 10: p. 803-814.
36. DATTA S. Activation of phasic pontine-wave generator: A mechanism for sleep-dependent memory processing. *Sleep and Biological Rhythms*. 2006; 4: p. 16-26.

37. Melloni L, Schwiedrzik CM, Rodríguez E, Singer W. (Micro)Saccades, corollary activity and cortical oscillations. *Cell Press*. 2009 mayo 8.
38. Feldman Barrett L, Kyle Simmons W. Interoceptive predictions in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*. 2015 julio; 16.
39. Hobson JA, Friston KJ. Waking and dreaming consciousness: Neurobiological and functional considerations. *Progress in Neurobiology*. 2012 mayo 8; 98: p. 82-98
40. Friston K, Stephan K, Montague R, Dolan R. Computational psychiatry: the brain as a phantastic organ. *The Lancet Psychiatry*. 2014;1(2):148-158.
41. Solms, M. 'The Interpretation of Dreams & The Neurosciences'. March 1999.
42. Zellner MR. Dreaming and the Default Mode Network: some psychoanalytic notes. *Contemporary Psychoanalysis*. 2013; 49(2).
43. Domhoff WG. The neural substrate for dreaming: Is it a subsystem of the default network? *Consciousness and Cognition*. 2011 marzo 29;: p. 1163-1174.
44. Domhoff WG, Fox KCR. Dreaming and the default network: A review, synthesis, and counterintuitive research proposal. *Consciousness and Cognition*. 2015 febrero 24; 33: p. 342-353.
45. Christoff K, Irving ZC, Fox KCR, Spreng RN, Andrews-Hanna JR. Mind-wandering as spontaneous thought: a dynamic framework. *Nature Reviews | Neurosciencie*. 2016 septiembre 22.
46. Horikawa T, Kamitani Y. Generic decoding of seen and imagined objects using hierarchical visual features. *Nature Communications*. 2017;8:15037.
47. Kay, K. N., Naselaris, T., Prenger, R. J. & Gallant, J. L. Identifying natural images from human brain activity. *Nature* 452, 352–355 (2008).
48. Naselaris, T., Prenger, R. J., Kay, K. N., Oliver, M. & Gallant, J. L. Bayesian reconstruction of natural images from human brain activity. *Neuron* 63, 902–915 (2009)

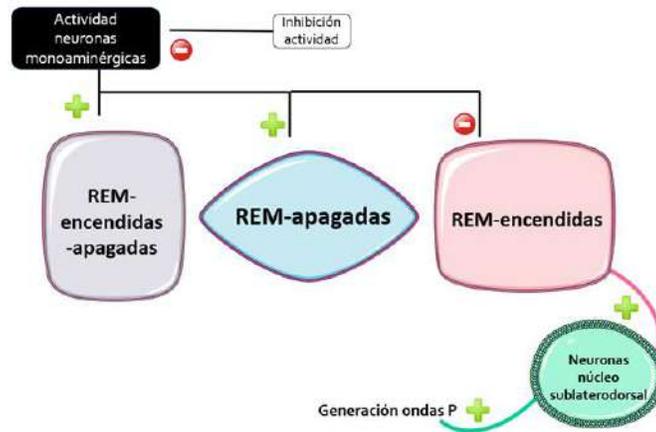
**FIGURAS**



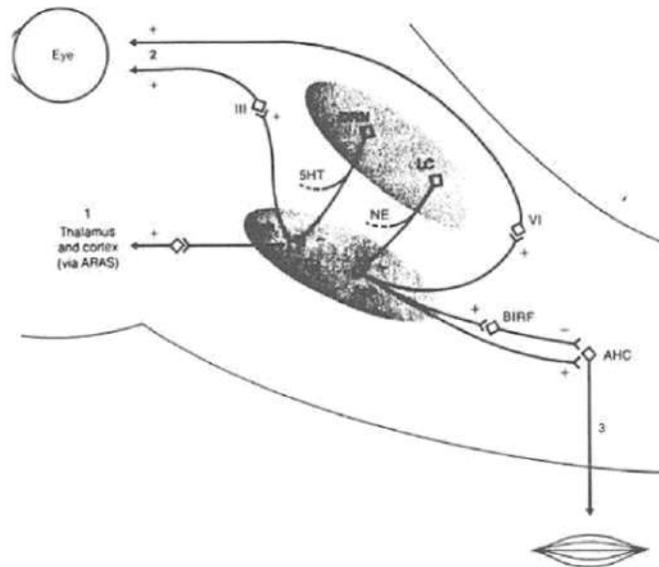
**Figura 1. Mecanismo de acción de la adenosina.** La adenosina mediante sus receptores adora1 acoplados a proteína G<sub>i</sub>/G<sub>o</sub> provocará la hiperpolarización de la célula y la consecuente inhibición de la entrada de calcio por los canales dependientes de voltaje. *Imagen creada por autora.*



**Figura 2. Posible mecanismo de la estimulación de las neuronas mPRF.** Normalmente, la propagación de un potencial de acción en las neuronas TDL y TPP provoca la entrada de calcio, lo que estimula la óxido nítrico sintasa (NOS). Un aumento en la producción de óxido nítrico estimula proteínas como la guanil ciclasa soluble (sGC) y la ADP-ribosiltransferasa (ADP-RT). Su activación lleva al aumento en la liberación de ACh, con la consecuencia estimulación de los receptores muscarínicos colinérgicos en las neuronas postsinápticas mPRF. *Leonard TO, Lydic R. Pontine Nitric Oxide Modulates Acetylcholine Release, Rapid Eye Movement Sleep Generation, and Respiratory Rate. The Journal of Neuroscience. 1997 enero 15; 17(2): p. 774-785.*



**Figura 3. Núcleos TDL y TPP.** La inhibición de la actividad de las neuronas monoaminérgicas provocará el cese en la inhibición de las neuronas REM-encendidas, las cuales una vez activas enviarán estímulos excitatorios a las neuronas del núcleo sublaterodorsal, teniendo como resultado su activación y la generación de las ondas P. *Imagen creada por la autora.*



**Figura 4. Modelo del sueño REM de Hobson y McCarley.** La descarga desde las neuronas FTG provoca: 1) la activación de la corteza vía el SARA. 2) movimiento de los ojos, principalmente, por vía el núcleo oculomotor. 3) disminución del tono muscular vía la formación reticular bulbar inhibitoria (BIRF, por sus siglas en inglés). 4) espasmos musculares vía las células del asta anterior (AHS, por sus siglas en inglés). 5) irregularidades cardiacas y respiratorias vía el sistema nervioso autónomo. *Gackenbach J, editor. Sleep and Dreams: A Sourcebook Iowa: Routledge library editions; 1986.*

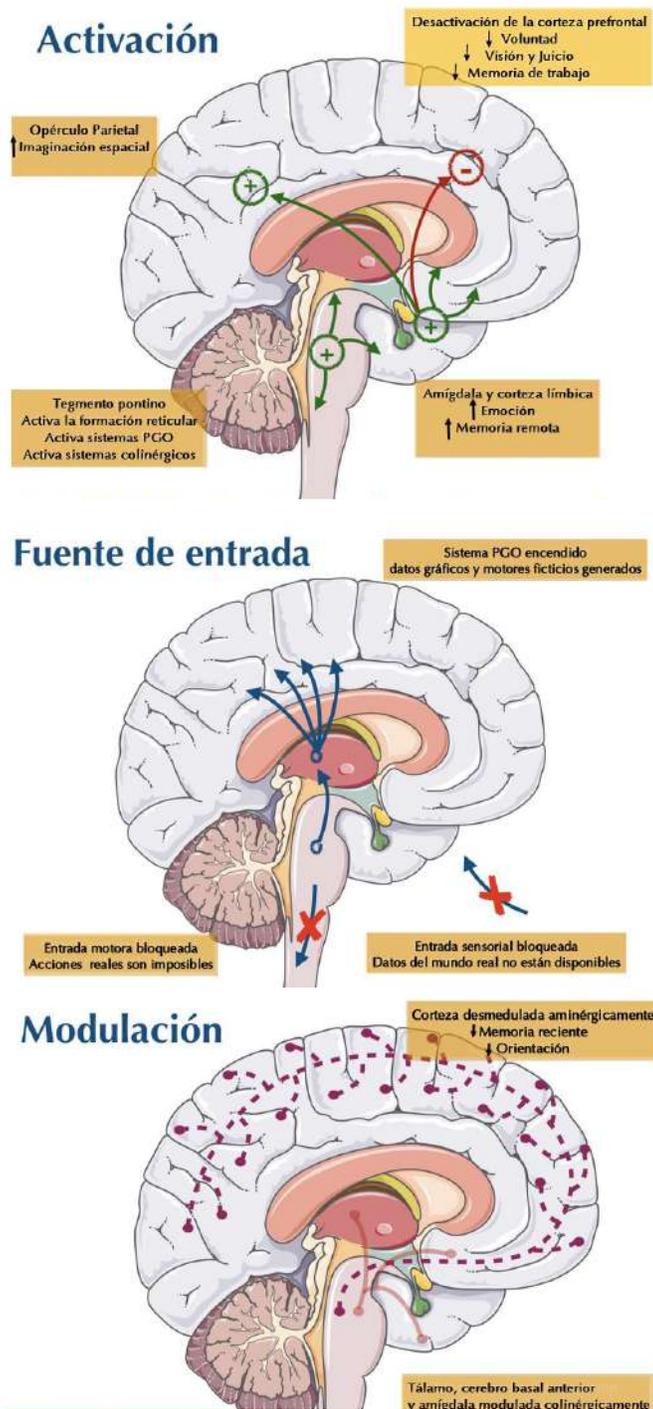


Figura 5. Modelo tridimensional AIM de Hobson. Ver texto para más detalles.

*Imagen creada por la autora.*



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA MADRE Y MAESTRA**  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA

**ANALES DE MEDICINA PUCMM**

**Guía para la Elaboración del Manuscrito de Publicación**

El propósito de esta guía es ofrecer los requerimientos para la publicación de artículos de investigación en la revista de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra.

**Normas Generales**

Los manuscritos que se someten a la revista pueden ser **reportes de caso, artículos originales o artículos de revisión.**

Los manuscritos que se someten no pueden haber sido publicados ni encontrarse actualmente en un proceso de evaluación en otra revista.

Los manuscritos deben remitirse de la siguiente manera:

- El manuscrito debe enviarse al correo [analesdemedicina@pucmm.edu.do](mailto:analesdemedicina@pucmm.edu.do) como un documento de Microsoft Word y debe escribirse a doble espacio en todas las secciones.
- El texto del manuscrito debe estar escrito en español o en inglés.
- Las tablas, figuras y gráficas deberán presentarse individualmente en hojas al final del manuscrito, con sus respectivos títulos y leyendas, enumeradas y a espacio doble. En el caso de las figuras, deberán obtenerse los permisos correspondientes para su uso, en caso de que no sean de la propia autoría de los autores. Se recomienda un máximo de 6 tablas/figuras/gráficas por artículo.
- Se espera que el manuscrito no contenga más de 2,500 palabras (reporte de caso), 4,000 palabras (artículo original) o 5,000 palabras (artículo de revisión), sin incluir el resumen analítico/abstract, referencias, tablas, figuras y gráficas.
- Las citas bibliográficas en el manuscrito deberán estar entre paréntesis y no como superíndices.

Se recomienda que los autores tomen en cuenta las listas de comprobación de artículos, disponibles en la Red EQUATOR (<https://www.equator-network.org/>).

A continuación, se presentan los requerimientos específicos para cada tipo de manuscrito.

## Reporte de Caso

El contenido del reporte de caso es como se muestra a continuación:

- **Página de presentación.** La página de presentación contendrá la información básica del reporte de caso que aparecerá en la página inicial del documento. Debe de presentar:
  1. **Título:** preferiblemente conciso e informativo. Se recomienda entre 8 a 12 palabras, como máximo. No debe ser un título resumido o abreviado, sino el título completo del reporte de caso.
  2. **Autores:** se debe incluir sus nombres y afiliaciones. Todas las afiliaciones deben estar indicadas con letra superíndice minúscula después del nombre de cada autor.
  3. **Autor por correspondencia:** indicar claramente el autor determinado a manejar la correspondencia en todas las etapas de evaluación durante la publicación, así como después de ser publicado. Se debe asegurar de proporcionar la dirección de correo electrónico y de agregar datos de contacto actualizados.
  4. **Conteo de palabras.** No se incluyen en este conteo: resumen analítico (abstract), agradecimientos, leyendas y referencias.
- **Resumen** (tanto en español como en inglés) con sus palabras claves incluidas (3-5).
- **Introducción.** Breve revisión de la literatura sobre los antecedentes del reporte de caso.
- **Descripción del caso** (información del paciente, hallazgos clínicos, estudios diagnósticos, tratamiento, seguimiento y resultados).
- **Discusión.** Comparación/contraste con otros autores, implicaciones de los hallazgos.
- **Referencias bibliográficas** (10-15). Utilice las Recomendaciones ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors).

## Artículo Original

El artículo original que se somete para publicación, tanto de estudios observacionales como experimentales, debe estar organizado en las siguientes secciones: introducción, métodos, resultados y discusión.

El contenido del manuscrito es como se muestra a continuación:

- **Página de presentación.**
  1. **Título:** preferiblemente conciso e informativo. Se recomienda entre 8 a 12 palabras, como máximo. No debe ser un título resumido o abreviado, sino el título completo del artículo.
  2. **Autores:** se debe incluir sus nombres y afiliaciones. Todas las afiliaciones deben estar indicadas con letra superíndice minúscula después del nombre de cada autor.
  3. **Autor por correspondencia:** indicar claramente el autor determinado a manejar la correspondencia en todas las etapas de evaluación durante la publicación, así como después de ser publicado. Se debe asegurar de proporcionar la dirección de correo electrónico y de agregar datos de contacto actualizados.
  4. **Fuente de financiamiento.**
  5. **Conteo de palabras.** No se incluyen en este conteo: resumen analítico (abstract), agradecimientos, leyendas y referencias.
  6. **Cantidad de figuras y tablas.**

- **Declaración de conflicto de intereses**  
Puede descargar el modelo del ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors), disponible en el siguiente sitio de internet: <http://www.icmje.org/about-icmje/faqs/conflict-of-interest-disclosure-forms/>. También puede redactar una comunicación tomando esta información de base.
- **Resumen analítico/Abstract.** Es una parte muy importante del manuscrito. Debe estar escrito de forma clara, con suficiente detalle, tanto en español como en inglés. Para algunos, éste es la carta de presentación del artículo, ya que muchos lectores se refieren a él para buscar más información sobre el estudio; en otros casos, este es la única información a la que tienen acceso algunos lectores. De esta manera, es imprescindible que esta sección refleje el contenido del artículo con la mayor precisión posible. Se recomiendan 200-250 palabras para los estudios descriptivos y los estudios observacionales; en el caso de ensayos clínicos o estudios experimentales se recomiendan 250-300 palabras. Deberá incluir: introducción, métodos, resultados, conclusión y palabras claves (3-5), estas últimas basadas en los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) o Medical Subject Headings (MeSH).
- **Introducción.** Debe proveer de forma clara y precisa el contexto o los antecedentes del problema estudiado. Debe expresar el propósito o el objetivo del estudio o la hipótesis que se evalúa en el mismo. Utilice solo referencias que sean pertinentes y no incluya datos o conclusiones del trabajo que se está presentando en este artículo.
- **Métodos.** Debe incluir la información que estaba disponible cuando se escribió el protocolo del estudio. Si apareciera algún dato durante o después del estudio, deberá referirse en la sección de resultados. Su contenido incluye:
  1. **Diseño del estudio y participantes.** Describa el tipo de estudio, población y muestreo (si aplica), así como también los criterios de inclusión y de exclusión. Es importante explicar cómo se midieron estos criterios y su relevancia para el estudio.
  2. **Variabes.** Especifique las variables de la investigación, así como también los cuestionarios, equipos y métodos utilizados para su medición. Si alguno de los métodos ha sido tomado de otros estudios, ofrezca las referencias adecuadas.
  3. **Procedimientos de recolección.** Describa los procedimientos realizados para encontrar, seleccionar, extraer y resumir los datos obtenidos, con suficiente detalle como para que se puedan reproducir los resultados.
  4. **Análisis estadístico.** Debe detallarse lo suficiente como para que cualquier lector pueda tomar la información original y verificar los resultados que se reportan. Mencione el paquete estadístico utilizado, el tipo de análisis realizado (univariado, bivariado, multivariado, etc.), y los métodos utilizados (medidas de resumen, pruebas de hipótesis, intervalos de confianza, etc.)
  5. **Consideraciones éticas.** Especifique si la investigación fue aprobada por un comité de bioética, así como también la forma en que se respetaron los principios bioéticos.
- **Resultados.** Los resultados deben presentarse en un orden lógico. Utilice tablas y/o gráficas. Presente los resultados más importantes al inicio. No describa todos los resultados de las tablas o de las gráficas en el texto, refiérase solo a los más relevantes. Es

importante presentar los datos relativos y las cifras absolutas relacionadas. No presente los mismos datos en tablas y en gráficas.

- **Discusión.** Debe presentar los aspectos novedosos y más relevantes del estudio y las conclusiones que se derivan de esta investigación a la luz del contexto en el que se realizó. No debe detallar ninguna información que ha sido presentada en la introducción ni en la sección de resultados. Puede ser beneficioso iniciar con un breve resumen de los datos y luego tratar de explicar estos hallazgos, comparar/contrastar con la literatura existente, declarar las limitantes del estudio y las fortalezas. Es importante que se describan las implicaciones de estos hallazgos para futuras investigaciones, para la práctica clínica o para la salud pública.
- **Agradecimientos (opcional).** Se pueden indicar los nombres completos de las personas o instituciones, así como sus contribuciones específicas al proyecto (si aplica).
- **Referencias.** Debe incluir al menos 15 referencias. Utilice las Recomendaciones ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors).

## Artículo de Revisión

El contenido del artículo de revisión es como se muestra a continuación:

- **Página de presentación**

La página de presentación contendrá la información básica del artículo que aparecerá en la página inicial del documento. Debe de presentar:

1. **Título:** preferiblemente conciso e informativo. Se recomienda entre 8 a 12 palabras, como máximo. No debe ser un título resumido o abreviado, sino el título completo del artículo.
2. **Autores:** se debe incluir sus nombres y afiliaciones. Todas las afiliaciones deben estar indicadas con letra superíndice minúscula después del nombre de cada autor.
3. **Autor por correspondencia:** indicar claramente el autor determinado a manejar la correspondencia en todas las etapas de evaluación durante la publicación, así como después de ser publicado. Se debe asegurar de proporcionar la dirección de correo electrónico y de agregar datos de contacto actualizados.
4. **Conteo de palabras.** No se incluyen en este conteo: resumen analítico (abstract), agradecimientos, leyendas y referencias.

- **Resumen**

Incluye una descripción de los temas cubiertos y/o una idea general del artículo. Esta es la información inicial que el lector revisará. Debe de ser preciso e informativo, tanto en español como en inglés. Se recomienda que este incluya entre 200-250 palabras. Inmediatamente después del resumen, proporcione 3-5 palabras clave, evitando términos plurales y conceptos múltiples (evite, por ejemplo, "y", "de"). Estas palabras clave se utilizarán para fines de indexación basados en los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) o Medical Subject Headings (MeSH).

- **Abreviaturas (opcional)**

Puede definir las abreviaturas que no son estándar en este campo en una nota al pie que se colocará en la primera página del artículo. Tales abreviaturas que son inevitables en el resumen deben definirse en su primera mención allí, así como en la nota al pie. Asegure la consistencia de las abreviaturas a lo largo del artículo.

- **Tabla de contenido (opcional)**

Puede incluir una tabla (o índice) de contenido que facilite al lector la organización del texto y debe indicar la página por sección o título del artículo.

- **Cuerpo del artículo**

Debe señalar y diferenciar cada acápite del cuerpo del artículo: los títulos o secciones en negrita, y subtítulos o subsecciones en letra cursiva. Además, se recomienda dividir el artículo en secciones claramente definidas y numeradas en orden secuencial (1.1, 1.2, etc.), sin incluir el resumen. Se sugiere seguir el siguiente esquema general:

1. **Introducción:** Incluye una descripción del tema y antecedentes relevantes de la revisión del tema.
2. **Desarrollo:** Representa 70-90% de todo el texto.
3. **Conclusión:** Establece las implicaciones de los hallazgos e identificar posibles nuevos campos de investigación.

- **Agradecimientos (opcional)**

Se pueden indicar los nombres completos de las personas o instituciones, así como sus contribuciones específicas al manuscrito (si aplica).

- **Referencias**

Debe incluir por lo menos 25 referencias. Utilice las Recomendaciones ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors).

## Referencias bibliográficas

- Nature. Formatting guide.
- Mayer P. Guidelines for writing a Review Article. Plant Science Center. 2009.
- Axinthe D. International Journal of Machine Tools and Manufacture. Elsevier. 2017.
- Villatoro Villar M. Importancia de los reportes de caso. Guía para su diseño y elaboración. Revista de Sanidad Militar. 2017.
- Organización Panamericana de la Salud. Instrucciones para los autores y pautas para la presentación de manuscritos. Revista Panamericana de Salud Pública.

