

**Volumen 3, Número 2. 2019**

**ISSN: 2448-8178**

## EQUIPO EDITORIAL

### DIRECTOR GENERAL Y EDITOR EN JEFE

Dr. Fernando Padilla Santamaría *Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.*

### SUBDIRECTORA Y EDITORA EJECUTIVA

M. en C. Floribel Ferman Cano *Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.*

### EDITOR EJECUTIVO

Dr. en C. Jorge Héctor Genis Zárate *Hospital General de Zona No. 2. Instituto Mexicano del Seguro Social. Nuevo León, México.*

### EDITORES ASOCIADOS

Dr. Luis Angel Moreno Venegas *Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.*

Dr. en C. Carlos Alejandro Torner Aguilar *Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.*

### COMITÉ EDITORIAL

Lic. Félix Bailón Salgado *Compañía IRINEO Música y Pedagogía. Estado de México, México.*

Lic. Alejandra Pamela Padilla Albor *Facultad de Estudios Superiores Acatlán, Universidad Nacional Autónoma de México. Estado de México, México.*

Ing. Félix Alejandro Godínez Solís *Jetcom Innovative Aviation Services. Ciudad de México, México.*

Dra. Julia Cruz Balderrabano *Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.*

Lic. Jeanett Guadalupe Bautista Rodríguez *Universidad del Valle de México Campus Hispano. Estado de México, México.*

Lic. Ana Lley Domínguez Martínez *Escuela de Enfermería de la Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.*

Lic. María Fernanda Rodríguez Zamora *Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Hidalgo, México.*

Lic. Francisco Javier Campos Zárate *Universidad Tecnológica de México. Ciudad de México, México.*

M. en C. Diana Laura Torres Chacón *Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa. Ciudad de México, México.*

Ing. Erick Iturbe García *Universidad Tecnológica de Querétaro. Querétaro, México.*

M. en C. Alicia Georgina Siordia Reyes *Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.*

M. en D. P. Carlos Manuel Leandro Núñez *Sistema de Transporte Colectivo. Ciudad de México, México.*

Dra. María del Pilar Ibarra Cázares *Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.*

Lic. Alessia Yajaira Camacho Razo *Dance Styles Academia; Salsero Latino Pioneros de la Salsa Caleña en México. Estado de México, México.*

Lic. Ysabel Ferman Cano *Secretaría de Educación de Veracruz. Veracruz, México.*

Lic. Claudia Daniela Aline Gallardo Cortés *Universidad Lucerna. Estado de México, México.*

### REVISORES EXTERNOS

Dra. Lucero Maya Franco *Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.*

Dr. Ignacio José Pagano Peralta *Centro Hospitalario Pereira Rossell, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.*

Dr. Johan von Heideken *Karolinska Institutet. Estocolmo, Suecia.*

Dra. María Eugenia Rodríguez Godoy *Hospital Ángeles Acoxpa. Ciudad de México, México.*

Biol. Ana Karen López de la Rosa *Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.*

Lic. José Luis Jácome Bello *Poder Judicial de la Federación. Ciudad de México, México.*

Lic. Jessica Cuevas Martínez *Suprema Corte de Justicia de la Nación. Ciudad de México, México.*

### ASUNTOS JURÍDICOS

(Director) M. en D. P. Carlos Manuel Leandro Núñez *Universidad Tecnológica de México. Ciudad de México, México.*

Lic. Claudia Daniela Aline Gallardo Cortés *Universidad Lucerna. Estado de México, México.*

### DISEÑO



## Contenido



### Editorial

#### Políticas Editoriales y Directrices para Autores de Revista Cadena de Cerebros

Padilla-Santamaría F, Ferman-Cano F.

6

#### Segundo Informe General de Revista Cadena de Cerebros: Periodo 2018-2019

Padilla-Santamaría F, Ferman-Cano F.

35



### Artículos Originales

#### Tumores Primarios Intracraneales del Sistema Nervioso Central en Pediatría

Padilla-Santamaría F, Rodríguez-Florido MA, Ferman-Cano F, Siordia-Reyes AG.

41

REVISTA CADENA DE CEREBROS, año 3, No. 2, Julio-Diciembre 2019, es una publicación semestral editada por Fernando Padilla Santamaría, Floribel Ferman Cano, Luis Angel Moreno Venegas y Jorge Héctor Genis Zárate, calle Marinas, 298, Col. Villa de las Flores, Coacalco de Berriozabal, Estado de México, C.P. 55710, [revistacadenadecerebros@gmail.com](mailto:revistacadenadecerebros@gmail.com). Editor Responsable: Fernando Padilla Santamaría. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2016-112412465800-203, ISSN: 2448-8178, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número, Fernando Padilla Santamaría, calle Marinas, 298, Col. Villa de las Flores, Coacalco de Berriozabal, Estado de México, C.P. 55710. Fecha de publicación: 28 de febrero de 2020. Fecha de última modificación: 23 de julio de 2020.

Los contenidos de cada artículo son responsabilidad de los autores. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura de los editores de esta revista.

Todo el contenido de esta obra se distribuye bajo una licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



## Revisiones, Metaanálisis y Ensayos

**Factores gestacionales en el desarrollo de enfermedades desmineralizantes óseas del infante: Revisión sistemática** 54  
Vásquez-Serrano CD, Ruiz-Andrade A.

**Silimarina como potencial agente hepatoprotector** 60  
Jiménez-Arellanes MA.

## Notas

**Poemas: “Tártaro”, “Ocaso” y “Muerto”** 71  
Rodríguez JA.

**Exposición Pictórica Virtual: “Pintar a través de los ojos de la niñez”** 73  
Tesoro E, Díaz BI, Gómez M.

## Reporte de Casos

**Pseudotumor de ácido úrico, reporte de caso** 78  
Tobón E, Cabrera EO, Galicia U, Cárdenas E, Tamez CA, Salinas S.

**Papilomatosis reticulada y confluyente con sobreposición de dermatosis terra firma-forme y acantosis nigricans en paciente pediátrico, reporte de un caso** 83  
Marín E, Moreno EL, Barragán M, Valero A.

## Cartas al Editor

**Importancia de la Genética en la Depresión y el Suicidio** 88  
Tesoro-Cruz E, Rojas-Osornio SA, Marquez-Franco R.

### FOTOGRAFÍA DE PORTADA

**Catemaco, Veracruz (México).**  
Por: Floribel Ferman Cano.

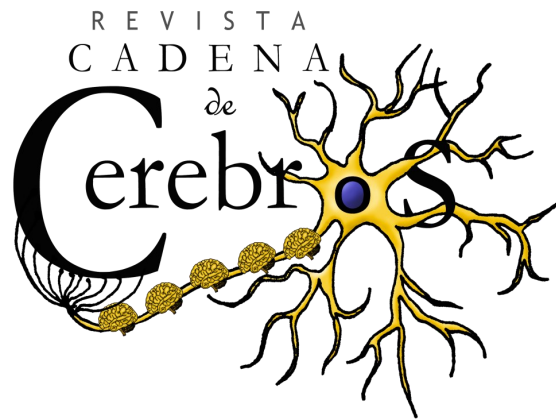
Revista Cadena de Cerebros (*Rev Cadena Cereb*) es un órgano independiente de investigación y divulgación científica, tecnológica y cultural arbitrado por pares. La periodicidad de esta revista es semestral y su publicación es en versión electrónica de acceso totalmente gratuito.

Nuestra misión es aumentar el conocimiento científico en varias disciplinas, además de acercar a la población a las ciencias biológicas, sociales y las artes, así como promover el cuidado de nuestro planeta. Dar la oportunidad a estudiantes de educación media-superior, superior, posgrado e investigadores iniciantes de introducirse en el mundo de la investigación, publicaciones académicas y de divulgación, buscando dar conocimientos teóricos y prácticos acerca de la escritura, envío, revisión y publicación de escritos, tal como se hace en la gran mayoría de revistas académicas de todo el mundo, así como ofrecer experiencia curricular a los autores que logren publicar artículos en esta revista. Brindar un espacio abierto, en donde las personas tienen la oportunidad de publicar escritos con fundamentos sólidos referentes a temas que les interese o en los que tengan cierta experiencia, así como compartir proyectos e ideas referentes a los temas tratados en esta revista.

Nuestra visión es ser una revista de investigación y divulgación científica, tecnológica y cultural reconocida de alcance internacional en donde la población general, las comunidades científicas, educativas y artísticas compartan sus investigaciones, experiencias y conocimientos para enriquecer la educación pública.

### INDEXADA EN:





## *¿Cómo surge este proyecto?*

La divulgación de la información sigue siendo en la actualidad un gran reto para diversas disciplinas, de las cuales destacan las ciencias biológicas y de la salud, las ciencias sociales y las artes. La población general cada vez está más informada y actualizada con respecto a los avances científicos más relevantes de impacto mundial, sin embargo, los descubrimientos, problemáticas e ideas de investigaciones regionales, nacionales e internacionales que afectan o benefician más inmediata y directamente, no se conocen tan bien, ya que uno de los grandes impedimentos es el lenguaje científico - para muchos aún desconocido y difícil de comprender-, además de los costos impuestos por las revistas científicas y de divulgación para suscribirse y/o adquirir artículos o números completos.

La idea original de este proyecto nace en julio de 2015 y ya se encontraba en proceso de inauguración en septiembre de 2015. Inicialmente esta revista estaba dirigida a pacientes de una clínica particular de atención a la salud especializada en Ginecología y Obstetricia -es decir, una población limitada-, por lo que los temas originales abordados en esta revista eran principalmente orientados a la Medicina. Sin embargo, después de evaluar la calidad de la educación en países de habla hispana y del gran impacto de la tecnología sobre todo en la población joven, se decidió retirar el proyecto de la clínica médica para forjarla de manera independiente con los recursos propios de un grupo de estudiantes y docentes de la Universidad Autónoma Metropolitana (autores intelectuales del proyecto) y así, cortar las cadenas que limitarían el contenido de esta revista y su alcance en la población.

Es por estas razones que gracias a la iniciativa de este equipo de trabajo, en mayo de 2016 se pone en marcha la creación de una revista de divulgación científica y cultural completamente independiente con un contenido fácil de comprender, donde cualquier habitante de países de habla hispana pueda recibir información real y actual, así como tener la oportunidad de compartir sus proyectos, ideas, noticias e investigaciones, que muchas veces son bloqueadas ante las exigencias de que un autor no posee un currículo profesional con amplia experiencia en la disciplina a tratar y muchos de ellos desconocen las formas de redacción impuestas en las revistas científicas profesionales de circulación actual, por lo que el autor que solicita la publicación de sus escritos es rechazado por las editoriales.

Entre una amplia variedad de propuestas de nombres para esta revista, en julio de 2016 se acordó que este proyecto se llamara "Revista Cadena de Cerebros". Este nombre está inspirado en la forma en que las neuronas se enlazan en el sistema nervioso central para formar redes increíblemente grandes, dándonos las capacidades de razonar, aprender, memorizar, etc. Con la expresión "cadena de cerebros" hacemos referencia a las redes neuronales del cerebro, en donde la cadena no es una simple unión lineal de eslabones, sino que cada eslabón se une a su vez con muchos otros, dando lugar a una estructura muy resistente y cada vez más compleja a la cual día con día se le suman más eslabones; en este caso, los eslabones están representados por cerebros, que a su vez, cada cerebro representa a una persona diferente que al leer y compartir información en esta revista, ya forma parte de esta gran red de conocimiento. Finalmente, el 5

de agosto de 2016 se inaugura este sitio web y con él, se hace pública y formalmente la invitación a la población general de países de habla hispana de formar parte de este proyecto.

En Revista Cadena de Cerebros no se tratan temas referentes solo a la salud humana, sino también se incluye educación, medio ambiente, tecnología, artes, deportes, entre otras. Al permitir que cualquier persona tenga la oportunidad de publicar artículos en esta revista, dentro de la planeación de este proyecto incluimos una forma de evaluación de artículos usada por casi todas las revistas académicas y de divulgación del mundo llamada "revisión por pares". Para poder garantizar una información verdadera y confiable a los lectores, fue necesario reunir un equipo de expertos en las disciplinas tratadas en esta revista, y así, ofrecer una evaluación de artículos de la mejor calidad y la mayor seguridad para los lectores, por lo que a este proyecto se han sumado voluntariamente investigadores, educadores y artistas de reconocimiento nacional e internacional, con el fin de apoyar la divulgación científica y cultural.

Actualmente, las comunicaciones en redes exigen el involucro de nueva tecnología aplicada a esto, por lo que mucha información (sobre todo científica) queda únicamente en grupos selectos y lo que se da a conocer al público general es a través de revistas de divulgación que, en ocasiones, no interpretan de forma adecuada los resultados de dichas investigaciones, no citan los estudios de referencia y/o aún usan lenguaje "complicado" para comunicar. Aprovechando el crecimiento cada vez mayor de internet en el siglo XXI, el fuerte impacto de los teléfonos inteligentes y las redes sociales, nuestra revista es un medio de comunicación en línea de acceso completamente gratuito y compatible con ordenadores y dispositivos móviles.

La accesibilidad de esta revista permite a cualquier persona (sin importar su profesión, oficio o nivel de estudios) divulgar en lenguaje sencillo sus ideas, opiniones y propuestas sin tener que invertir altos costos de dinero para que estas se difundan o sean aceptadas, además de aprender a fundamentar ideas y dar bases fuertes para nuevos proyectos, tal como se hace en la comunidad científica profesional.

Publicar un artículo en Revista Cadena de Cerebros no tiene costo (ni lo tendrá). El mantenimiento dependerá únicamente de donaciones, espacios publicitarios y eventos organizados por el equipo editorial de esta revista. Los recursos sobrantes, entrarán a una cuenta de ahorro con lo que se pretende hacer crecer este proyecto y además, financiar pláticas, cursos, talleres y concursos organizados e impartidos por el equipo editorial de esta revista y por profesionales externos, buscando que dichas actividades sean de bajo costo o incluso de forma gratuita y abiertas a todo público.

A pesar de que esta revista es muy accesible, estamos conscientes de que en el mundo lamentablemente aún hay comunidades sin acceso a internet (de forma total o parcial), por lo que una de nuestras mayores metas es llevar a Revista Cadena de Cerebros a una edición impresa y disponer de un lugar fijo de edición, para brindar también la forma de envío de artículos por correo postal. De esta forma, cualquier persona tendrá un mayor acceso a los contenidos de esta revista y la misma oportunidad de publicar artículos en este medio.

# Políticas Editoriales y Directrices para Autores de Revista Cadena de Cerebros

*Editorial Policies and Guidelines for Authors of Revista Cadena de Cerebros*

Fernando Padilla-Santamaría <sup>1</sup> \*, Floribel Ferman-Cano <sup>2</sup>.

## RESUMEN

Revista Cadena de Cerebros es un órgano independiente de investigación y divulgación científica, tecnológica y cultural arbitrado por pares, donde se publican artículos en idiomas español e inglés en versión electrónica de forma semestral. En este documento le presentamos la información necesaria para elaborar y enviar un artículo a esta revista, además de información legal con respecto a la protección de sus datos personales y derechos de autor.

Esta revista acepta investigaciones originales, revisiones, metaanálisis, ensayos, cartas al editor, noticias, entrevistas, artículos de opinión, y trabajos de literatura. Estos temas son divididos en 4 secciones: "Artículos Originales", "Revisiones, Metaanálisis y Ensayos", "Notas" y "Cartas al Editor"; además de contar con una sección exclusiva para el equipo editorial de esta revista titulada "Editorial".

El envío de artículos a esta revista es sencillo y no es necesario que tenga una amplia experiencia en investigación y las publicaciones científicas para que su trabajo pueda ser aceptado.

Cuando un artículo es enviado a esta revista, se somete a una revisión por parte del equipo editorial y revisores externos, quienes evaluarán las características del artículo. Esta revisión se realiza de manera cegada. A esta forma de evaluación de artículos se le conoce como "revisión por pares". Revista Cadena de Cerebros adopta esta forma de arbitraje con el fin de conseguir una evaluación justa y segura.

El proceso de evaluación y adaptación de artículos consta de 3 etapas principales, las cuales deben ser aprobadas en su totalidad para la maquetación y posteriormente la publicación del artículo.

**Palabras Clave:** Autores, Artículos, Directrices, Cadena, Cerebros.

## ABSTRACT

Revista Cadena de Cerebros is an independent peer reviewed journal of scientific, technological and cultural research and divulgation, which publishes articles in Spanish and English in electronic version with biannual periodicity. In this document we present the necessary information to prepare and send an article to this journal, as well as legal information about protecting personal data and copyright.

This journal accepts original researches, reviews, meta-analysis, essays, letters to the editor, news, interviews, opinion articles and literature works. These articles are divided into 4 sections: "Original Articles", "Reviews, Meta-analysis and Essays", "Notes" and "Letters to the Editor"; In addition to having an exclusive section for the official communications of this journal titled "Editorial".

The shipment of articles to this journal is easy and it's not necessary to have extensive experience in research and scientific publications so that your work can be accepted.

When an article is sent to this journal, it is reviewed by the editorial team and external reviewers, which evaluated the characteristics of the article. This review is blinded. This form of article evaluation is known as "peer review". Revista Cadena de Cerebros adopted this form of arbitration to obtain a fair and secure evaluation.

The process of evaluation and adaptation of the articles consists of 3 stages, which must be approved in their entirety for the design and the publication of the article.

**Keywords:** Authors, Articles, Guidelines, Chain, Brains.

1. Director General y Editor en Jefe. Dirección General, Revista Cadena de Cerebros. Estado de México, México.
2. Subdirectora y Editora Ejecutiva. Dirección General, Revista Cadena de Cerebros. Estado de México, México.

\* Autor de Correspondencia: fernando.psantamaria23@gmail.com

## CONTENIDO

<b>Información General</b>	7
<b>Temas que se publican en esta revista</b>	8
<b>Tipos de artículos aceptados y secciones</b>	8
<b>Estructura y extensión de los artículos</b>	8
• Artículos Originales	8
• Revisiones, Metaanálisis y Ensayos	9
• Reporte de Casos	9
• Notas	10
• Cartas al Editor	10
• Acta de Congreso	10
<b>Obligaciones de los autores</b>	11
<b>Obligaciones del equipo editorial</b>	11
<b>Requerimientos generales de los artículos</b>	11
<b>Estructura del documento</b>	12
<b>Referencias</b>	12
• Ejemplos de citas en estilo Vancouver	13
<b>Figuras y tablas</b>	14
<b>Envío de artículos</b>	14
<b>Revisión de artículos</b>	14
• Proceso de revisión de artículos	15
• Detección de plagio	16
• Retracción de artículos	16
<b>Cartas</b>	16
• Carta de colaboración	16
• Más de 6 autores	17
• Carta de intensiones	17
• Carta de cesión de derechos de publicación	17
<b>Mi fotografía en la portada</b>	17
<b>Derechos de autor</b>	18
<b>Información para autores menores de edad</b>	18
<b>Seguridad y Privacidad</b>	19
• Seguridad en el sitio web	19
• Aviso de Privacidad	19
<b>Más ayuda para autores</b>	19
• Artículos recomendados para autores	19
• Comunidad "Autores y Lectores"	20
<b>Sitios web y correos electrónicos de interés</b>	20
<b>Referencias</b>	20
<b>Anexos</b>	
A. Carta de colaboración	21
B. Proceso de revisión de artículos	22
C. Carta de cesión de derechos de publicación	23
D. Carta de colaboración para autores menores de edad	24
E. Carta de cesión de derechos de publicación para autores menores de edad	25
F. Carta de colaboración Fotografías y Dibujos	26
G. Carta de colaboración para autores menores de edad Fotografías y Dibujos	27
H. Directrices para Autores (Resumen)	28

## AUTORES

<b>Dr. Fernando Padilla Santamaría</b>	Médico Cirujano / Director General y Editor en Jefe de Revista Cadena de Cerebros	Universidad Autónoma Metropolitana
<b>M. en C. Floribel Ferman Cano</b>	Maestra en Ciencias / Médico Patólogo / Subdirectora y Editora Ejecutiva de Revista Cadena de Cerebros	Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

## REVISIÓN Y VALIDACIÓN

<b>Dr. en C. Jorge Héctor Genís Zárate</b>	Médico Cardiólogo Geriatria / Editor de Estilo en Revista Cadena de Cerebros	Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Dr. en C. Carlos Alejandro Torner Aguilar</b>	Doctor en Ciencias / Médico Cirujano / Editor Asociado en Revista Cadena de Cerebros	Universidad Autónoma Metropolitana
<b>M. en C. Alicia Georgina Sordía Reyes</b>	Maestra en Ciencias / Investigadora SNI / Médico Patólogo Pediatra / Miembro del Comité Editorial de Revista Cadena de Cerebros	Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>M. en C. Diana Laura Torres Chacón</b>	Maestra en Ciencias / Bióloga Experimental / Miembro del Comité Editorial de Revista Cadena de Cerebros	Universidad Autónoma Metropolitana
<b>Lic. María Fernanda Rodríguez Zamora</b>	Historiadora / Miembro del Comité Editorial de Revista Cadena de Cerebros	Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
<b>Lic. Francisco Javier Campos Zárate</b>	Nutriólogo / Miembro del Comité Editorial de Revista Cadena de Cerebros	Universidad Tecnológica de México
<b>Ing. Erick Iturbe García</b>	Ingeniero en Innovación Empresarial / Miembro del Comité Editorial de Revista Cadena de Cerebros	Universidad Tecnológica de Querétaro
<b>M. en D. P. Carlos Manuel Leandro Núñez</b>	Maestro en Derecho Penal / Director de Asuntos Jurídicos y Miembro del Comité Editorial de Revista Cadena de Cerebros	Universidad Tecnológica de México
<b>Dra. Lucero Maya Franco</b>	Médico Cirujano	Universidad Autónoma Metropolitana
<b>Lic. José Luis Jácome Bello</b>	Licenciado en Derecho	Palacio de Justicia Federal de San Lázaro, Poder Judicial de la Federación
<b>Biol. Ana Karen López de la Rosa</b>	Bióloga	Universidad Autónoma Metropolitana

## INFORMACIÓN GENERAL

Revista Cadena de Cerebros es un órgano independiente de investigación y divulgación científica, tecnológica y cultural arbitrado por pares, dirigido a profesionales, técnicos y estudiantes de educación media-superior, superior, especialidad y posgrado de diversas disciplinas, donde se publican artículos en idiomas español e inglés en versión electrónica de forma semestral (enero y julio) de acceso completamente gratuito y sin necesidad de un registro específico. Los datos internacionales de esta revista son los siguientes:

**Título Completo:** Revista Cadena de Cerebros.

**Abreviación Internacional:** Rev Cadena Cereb.

**ISSN:** 2448-8178.

**Editorial:** Independiente.

**Tipo de Publicación:** Electrónica.

**Periodicidad:** Semestral.

**Costo:** Gratuito.

**Evaluada por pares:** Sí.

**Idiomas:** Español e Inglés.

**País:** México.

**Sitio Web Oficial:** <https://www.cadenadecerebros.com/>

**Dedicado a:** Profesionales, técnicos y estudiantes de educación media-superior, superior, especialidad y posgrado.

**Disciplinas:** Multidisciplinaria.

**Indexada en:** REDIB, LATINDEX, SIS, Actualidad Iberoamericana y Latinoamericana.

En este documento le presentamos la información necesaria para elaborar y enviar un artículo a esta revista en forma extensa, además de las políticas editoriales generales que incluyen: la información legal con respecto a la evaluación por pares y el seguimiento de los artículos; seguridad en el sitio web; protección, manejo, tratamiento y almacenamiento de datos personales y; obligaciones y derechos de los autores, todo esto conforme a la Ley Federal del Derecho de Autor<sup>1</sup>, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares<sup>2</sup> y la Ley de Fomento para la Lectura y el Libro<sup>3</sup>, vigentes en México, así como en las recomendaciones internacionales de la Open Access Scholarly Publishers Association (OASPA)<sup>4</sup>, del Committee on Publication Ethics (COPE)<sup>5</sup>, del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)<sup>6</sup> y de la World Association of Medical Editors (WAME)<sup>7</sup>.

Al final de este escrito, en el **Anexo H** se presentan las directrices para autores resumidas basadas en este documento oficial. En caso de requerir información adicional, puede solicitarla a través de la pestaña “Contacto” de nuestra página web (<https://www.cadenadecerebros.com/contacto>) o directamente a nuestro correo electrónico: [revistacadenadecerebros@gmail.com](mailto:revistacadenadecerebros@gmail.com)

## TEMAS QUE SE PUBLICAN EN ESTA REVISTA

- Medicina.
- Estomatología/Odontología.
- Nutrición Humana.
- Enfermería.
- Medicina Alternativa.
- Antropología física y social.
- Pedagogía.
- Psicología.
- Biología.
- Historia.
- Derecho.
- Literatura (Cuentos, Leyendas, Poemas, etcétera).
- Artes.
- Deportes.
- Veterinaria y Zootecnia.

Artículos que involucren la promoción o publicidad de creencias religiosas o partidos políticos no serán aceptados en esta revista; sin embargo, se aceptan artículos de opinión y perspectiva con respecto a problemáticas nacionales o internacionales que aborden religión y/o política, siempre y cuando no se intente persuadir a seguir una corriente ideológica.

El equipo editorial se reserva el derecho de aceptar o rechazar escritos para publicación en esta revista.

## TIPOS DE ARTÍCULOS ACEPTADOS Y SECCIONES

Los tipos de artículos aceptados en Revista Cadena de Cerebros son:

- Investigaciones Originales.
- Artículos de Revisión.
- Metaanálisis.
- Ensayos.
- Reportes de Casos.
- Noticias.
- Artículos de Opinión.
- Artículos de Divulgación.
- Entrevistas.
- Trabajos de Literatura.
- Cartas al Editor.
- Actas de Congresos.

De acuerdo a los tipos de artículos se integran las siguientes secciones:

- Editorial (uso exclusivo del Equipo Editorial de Revista Cadena de Cerebros).
- Artículos Originales.
  - Investigaciones originales.
- Revisiones, Metaanálisis y Ensayos.
  - Artículos de Revisión.
  - Metaanálisis.
  - Ensayos.
- Reporte de Casos.
- Notas.
  - Noticias.
  - Artículos de Opinión.
  - Artículos de Divulgación.
  - Entrevistas.
  - Trabajos de Literatura.
- Cartas al Editor.
- Acta de Congreso (solo en Suplementos).

## ESTRUCTURA Y EXTENSIÓN DE LOS ARTÍCULOS

### Artículos Originales

Solo en el caso de las investigaciones originales, la estructura solicitada es la siguiente:

1. **Introducción:** Debe proporcionar una visión general del tema que se aborda en el estudio, así como las bases que lo sustentan y los objetivos de la investigación (es impor-



tante que sea clara y que cualquier persona no experta en el tema pueda abordarla desde su perspectiva).

2. **Metodología:** Explicar detallada y claramente la metodología del estudio, así como los materiales empleados y pruebas estadísticas (considere que la metodología de su estudio es muy importante en la evaluación por pares).
3. **Resultados:** Proporcionar los resultados completos de la investigación.
4. **Discusión:** Interpretar los resultados, así como integrar y/o complementar las aportaciones de su estudio a los conocimientos actuales.

Al final de la discusión, debe agregar su conclusión, la cual no deberá estar en un nuevo apartado, por lo que sugerimos expresarla en un párrafo aparte iniciando como “En conclusión, ...”.

**IMPORTANTE:** A diferencia del artículo en extenso, el resumen en español e inglés debe contener introducción, metodología, resultados y conclusiones.

La extensión máxima deseada del cuerpo principal de los artículos originales (sin contar título, resumen, palabras clave, datos de autores, texto de tablas y figuras ni referencias) es de 3,000 (tres mil) palabras. En caso de que su artículo exceda este límite, se valorará el impacto, relevancia e importancia de la información para su publicación. Es recomendable –mas no obligatorio- usar un máximo de 30 referencias.

### Revisiones, Metaanálisis y Ensayos

Para los artículos de revisión, metaanálisis y ensayos la estructura será la que usted considere mejor, siempre y cuando el contenido esté en un orden lógico, coherente y congruente.

Revista Cadena de Cerebros acepta trabajos (generalmente ensayos) presentados como conferencias en algún congreso, jornada, mesa redonda, etcétera; en caso de que este sea el caso de su trabajo, favor de informarlo en su envío. Si se realizó un acta del evento por parte de sus organizadores en donde se agregó su trabajo, recomendamos verificar la situación legal de su escrito y si es posible que usted pueda disponer de su material para poder publicarlo en esta revista.

La extensión máxima deseada del cuerpo principal de estos tipos de artículos (sin contar título, resumen, palabras clave, datos de autores, texto de tablas y figuras ni referencias) es de 5,000 (cinco mil) palabras. En caso de que su escrito exceda este límite, se valorará el impacto, relevancia e importancia de la información para su publicación. No existe límite de referencias para este tipo de artículos.

Solo en el caso de estos artículos es necesario que en el envío se anexe una **carta de intenciones** dirigida al editor en jefe (véase más adelante en “Cartas”).

A pesar de contar con la libertad de elegir la estructura del escrito, solo en el caso de los artículos de revisión y metaanálisis sugerimos que se agregue la metodología utilizada para realizarlos en un apartado titulado “Metodología” en la cual se explique cómo es que se realizó la búsqueda de literatura, criterios de inclusión y exclusión de artículos, etc.

**Tabla 1.** Diferencias principales entre el Artículo de Revisión y el Ensayo.

ARTÍCULO DE REVISIÓN	ENSAYO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se enfoca en reunir la información más relevante y novedosa de un tema en específico, con el fin de expresar y fundamentar una perspectiva.</li> <li>• Requiere de una metodología específica para la búsqueda de la información.</li> <li>• La mayoría de sus referencias requieren ser actuales (de los últimos 5 años).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Su principal objetivo es discutir un tema específico (a veces con lujo de detalles) basándose en la literatura publicada, así como en las experiencias y opiniones personales del/de los autor(es).</li> <li>• No es necesaria una metodología específica para la búsqueda de la información.</li> <li>• No es necesario que sus referencias sean actuales, sin embargo se recomienda que mínimo el 50% de sus citas sean de los últimos 5 años.</li> </ul>

Con el fin de evitar una clasificación y dirección errónea de su escrito, en la **Tabla 1** se expresa un cuadro comparativo de las características más significativas de los artículos de revisión y los ensayos.

### Reporte de Casos

Los reportes de casos representan una clase de textos que brindan la posibilidad de discutir y expresar sucesos que puedan ilustrar problemáticas reales y que se describen de forma clásica en libros. Los ejemplos de reportes de casos más significativos son los que se realizan en las ramas de la medicina, por ejemplo: el reporte de un paciente que cursó con una enfermedad rara con alguna variante que no se describe en forma clásica en los libros, descripción de enfermedades que no pueden ser clasificadas en la actualidad, informar acerca de reacciones a tratamientos farmacológicos o quirúrgicos, entre otras situaciones más. A pesar de esto, también es posible publicar casos clásicos, en los cuales la presentación clínica, así como los hallazgos en estudios de laboratorio y gabinete son tal y como se describen en la literatura, esto con fines académicos sobre todo para estudiantes de educación media superior y superior.

Para este tipo de artículos, es necesario que en la carta de colaboración (véase mas adelante) se declare, además de la originalidad del texto, la veracidad de la información que se presenta.

La extensión máxima deseada del cuerpo principal de los reportes de casos (sin contar título, resumen, palabras clave, datos de autores, texto de tablas y figuras ni referencias) es de 3,000 (tres mil) palabras. En caso de que su artículo exceda este límite, se valorará el impacto, relevancia e importancia de la información para su publicación. Es recomendable –mas no obligatorio- usar un máximo de 30 referencias.

## Notas

Las notas son artículos enfocados principalmente a la divulgación y no a la investigación. La estructura será la que usted considere mejor, siempre y cuando el contenido esté en un orden lógico y coherente. Las notas pueden ser noticias, opiniones, entrevistas, comunicaciones cortas o trabajos literarios.

El principal objetivo de esta sección es brindar un espacio libre para dar a conocer noticias de carácter científico, tecnológico o cultural que puedan considerarse relevantes; opiniones acerca de lugares turísticos, museos, parques de diversiones, reservas ecológicas, etc.; entrevistas hechas a personas con una amplia experiencia y trayectoria en alguna disciplina en especial; proyectos que se lleven a cabo en cualquier lugar del mundo; cuentos clásicos o propios que desee compartir con los lectores de esta revista; tradiciones y leyendas que caractericen a las diferentes regiones del mundo, con el fin de preservar la cultura; así como la publicaciones de otras obras originales, tales como poemas e historias.

No se solicita una extensión máxima deseada en el cuerpo principal de las notas ya que en estas se incluyen trabajos literarios que pueden ser cortos o largos, por lo que dependiendo del tipo de trabajo que se envíe, el equipo editorial determinará si se respeta la extensión o se recomienda la modificación del trabajo. En caso de utilizar referencias, es recomendable –mas no obligatorio- usar un máximo de 20.

## Cartas al Editor

Las cartas al editor son un tipo de publicaciones cortas que consisten en la expresión de opiniones e ideas de temas actuales de alta relevancia, comentarios de acuerdo o desacuerdo respecto al contenido, metodología, interpretación de resultados o incluso las mismas ideas y conclusiones de los autores de un artículo de esta revista con un tiempo de publicación no mayor a 1 año.

Las cartas al editor pueden abordar cualquier tipo de artículo publicado en esta revista (originales, revisiones, ensayos, reportes de casos, notas y actas de congresos); incluso pueden consistir en una respuesta a otra carta al editor.

Es necesario aclarar que las cartas al editor no pueden ser escritas por más de 3 autores.

La extensión máxima deseada del cuerpo principal de las cartas al editor (sin contar título, datos de autores, y referencias) es de 1,500 (mil quinientas) palabras. Se recomienda usar un máximo de 15 referencias.

## Acta de Congreso

Son documentos en los que se integran las aportaciones o ponencias de un congreso, reunión, jornada, simposio, coloquio, o mesa redonda. En Revista Cadena de Cerebros se aceptan estos documentos en los cuales es posible agregar todas las ponencias de los participantes de un evento académico en su versión extensa.

Para el caso de las actas de congresos, no se solicita una extensión máxima del documento o un número máximo de ponencias, no se solicita un número máximo o mínimo de referencias por cada ponencia y no son sometidas a evaluación por pares, sino que se evalúan por el editor en jefe, los editores ejecutivos, un editor asociado y el director de asuntos jurídicos de esta revista.

Se solicita que la presentación del acta y cada una de sus ponencias se acompañen de un resumen de no más de 250 palabras tanto en español como en inglés, además de un máximo de 5 palabras clave en ambos idiomas. No se solicita que los documentos sigan una estructura predeterminada; sin embargo, se recomienda que en la presentación del acta se describan características generales tales como: antecedentes, los objetivos del evento, las causas que motivaron su organización, la persona física o moral que organizó el evento, el lugar en donde se celebró, entre otras.

Únicamente para el caso de aquellos eventos académicos en los que se haya cobrado por asistencia, se cobrará una cuota de entre el 3 y el 5% de los ingresos totales pagados por asistentes, el cual se determinará por los editores de esta revista de acuerdo a las características del acta; el costo dependerá de la extensión del documento completo, del costo por boleto para los asistentes y del número total de asistentes. En caso de eventos académicos de entrada libre o cobro de cuotas de recuperación (aportaciones simbólicas), la publicación del acta no tendrá costo.

Antes de enviar el acta del evento académico a esta revista para buscar su publicación, le sugerimos ponerse en contacto con el equipo editorial a través del siguiente correo electrónico:

**revistacadenadecerebros@gmail.com**

En el mensaje, comente las características generales del evento, tales como: título completo, tipo de evento, temática y temas de interés, fecha(s) de celebración, lugar de celebración, cantidad de ponencias presentadas, cobro por asistencia a dicha reunión, financiamiento del evento y el organizador del evento (especificar si se trata de una persona física o una persona moral). Los editores le indicarán cuales documentos deben acompañar su acta, así como el proceso editorial que seguirá.

Si el evento fue organizado por una persona moral, como por ejemplo una dependencia gubernamental, institución educativa, asociación civil o una empresa, es recomendable que la persona que envíe la solicitud de publicación del acta adjunte un documento oficial emitido por el órgano que corresponda en el cual se autentifique su labor o puesto dentro de la organización.

En caso contrario, si la organización corrió a cargo de una o varias personas físicas, por ejemplo, un grupo de docentes o de alumnos de una institución educativa, no es necesario un documento que acredite su labor o puesto en una organización.

La publicación de las actas de congresos se realiza en conjunto con un número de esta revista, pero en carácter de **suplemento**, sin que esta represente una sección predeterminada de los contenidos habituales. Los suplementos se agregan al final del número correspondiente y su numeración se realiza con la letra "S" seguida del número arábigo consecutivo, por ejemplo: S81, S82, S83...

**Tabla 2.** Características generales de cada tipo de artículo aceptado en Revista Cadena de Cerebros conforme a las políticas editoriales.

ARTÍCULOS POR SECCIÓN	EXTENSIÓN MÁXIMA RECOMENDADA (TPCPA)	RESUMEN	NÚMERO MÁXIMO DE REFERENCIAS	EVALUACIÓN	IND
Artículos Originales	3,000	Sí	30	Por pares	Sí
Revisiones, Metaanálisis y Ensayos (Artículos de Revisión, Metaanálisis y Ensayos)	5,000	Sí	Sin límite (Mínimo el 50% de las referencias deben ser de los últimos 5 años)	Por pares	Sí
Reporte de Casos	3,000	Sí	30	Por pares	Sí
Notas (Noticias, Artículos de Opinión, Entrevistas, Trabajos de Literatura, etc.)	Variable	No	20	Comité Editorial	No
Cartas al Editor	1,500	No	15	Solo el EJ	Sí
Acta de Congreso	Libre	Sí	Libre	Solo Editores	Sí

Abreviaciones: TPCPA=Total de Palabras en el Cuerpo Principal del Artículo; IND=Indexación; EJ=Editor en Jefe.

En la **Tabla 2** se resumen las características que debe cumplir cada tipo de artículo para ser ingresados al Sistema de Revisión de Artículos (SRA) de acuerdo con las políticas editoriales de Revista Cadena de Cerebros.

## OBLIGACIONES DE LOS AUTORES

- Seguir todos los lineamientos de las presentes directrices.
- Los autores deben ordenarse de acuerdo a su colaboración. Es obligatorio que todas las personas que se declaren “autores” del trabajo hayan contribuido de forma sustancial a su elaboración y análisis; en caso contrario, es posible agregar a estos colaboradores en un apartado titulado “agradecimientos”.
- Suscribir la carta de colaboración con el formato contenido en el **ANEXO A** de estas directrices en conjunto con su escrito al momento del envío.
- Si el autor es menor de edad –es decir, que no cuente con 18 (dieciocho) años cumplidos, o más, al momento del envío-, la carta de colaboración que se envía junto con su escrito debe elaborarse siguiendo el formato contenido en el **ANEXO D** de estas directrices.
- Los autores deben respetar el proceso de evaluación, corrección y maquetación de su artículo, por lo que no podrán enviar el mismo trabajo a otra revista a menos que así lo autorice el editor correspondiente.
- El autor de correspondencia debe comprometerse a cumplir en tiempo y forma con el envío de respuestas, cartas y correcciones, de acuerdo a las fechas límites que indique el editor correspondiente.
- En caso de que el artículo sea aprobado para publicación por los editores, cada autor deberá firmar de forma individual la carta de cesión de derechos de publicación siguiendo el formato contenido en el **ANEXO C** de estas directrices; si los autores son menores de edad, cada uno deberá firmar de forma individual la carta de cesión de derechos de publicación junto con su tutor legal, siguiendo el formato contenido en el **ANEXO E** de estas directrices y no del anexo C.

- Responder por los daños y perjuicios ocasionados a Revista Cadena de Cerebros, por la comisión de delitos o infracciones a las disposiciones en materia de derechos de autor.
- En caso de que se realicen investigaciones con humanos o animales, los autores deberán seguir, especificar y reconocer en sus artículos las bases éticas y de buenas prácticas que se plantearon durante el estudio, esto incluye el protocolo de investigación aprobado por un comité de ética.
- Brindar información personal legítima.

## OBLIGACIONES DEL EQUIPO EDITORIAL

- Seguir todos los lineamientos de las presentes políticas editoriales.
- Brindar un trato digno y respetuoso a los autores y lectores.
- Trabajar en el aumento y mantenimiento de la calidad de las publicaciones de esta revista.
- Salvaguardar el material enviado por los autores a esta revista, así como sus datos personales de acuerdo al aviso de privacidad.
- Ofrecer apoyo y orientación a autores y lectores interesados en esta revista.
- Imparcialidad, justicia y calidad en la evaluación de escritos, así como en el dictamen final de cada uno de ellos (aceptado, aceptado con correcciones o rechazado).
- Fomentar la ética en la investigación, el respeto a los derechos de autor, la transparencia y las publicaciones académicas y de divulgación de acceso abierto.
- Responsabilidad y respuesta ante las problemáticas de cualquier materia surgidas en Revista Cadena de Cerebros.

## REQUERIMIENTOS GENERALES DE LOS ARTÍCULOS

Las características que su escrito debe cumplir para obtener el derecho a revisión por el equipo editorial y revisores externos son las siguientes:

- El escrito debe ser original e inédito, es decir, que no haya sido publicado ni esté en proceso de revisión o publicación en cualquier otro medio (esto debe declararse en su carta de colaboración [ver más adelante]).
- Queda estrictamente **prohibido** copiar artículos ya publicados en esta revista o en otras fuentes de forma total o parcial, ya que esto constituye una **violación a los derechos de autor**.
- Los artículos pueden ser escritos por 1 autor. El máximo de autores por artículo es de 6. En caso de que existan más de 6 autores para un solo artículo, se deberá adjuntar una segunda carta en conjunto con su trabajo (además de la carta de colaboración), en donde se describan las contribuciones de cada autor en forma de porcentajes y descripciones breves (véase más adelante).
- El escrito debe enviarse en formato editable Microsoft Word (.doc).
- La fuente de todo el escrito debe ser Arial, tamaño 12, interlineado 1.5, márgenes de 3x3cm.
- Todas las páginas deben estar enumeradas (números arábigos: 1, 2, 3...) en la parte inferior central de las hojas.
- El título no debe exceder de 25 palabras y este debe explicar de forma general el contenido del artículo.
- No utilice palabras soeces.
- Evite incluir publicidad de algún producto, marca, negocio, empresa, partido político, eventos, etc., dentro de su artículo.

## ESTRUCTURA DEL DOCUMENTO

Primera hoja del documento:

- Título del artículo en español e inglés resaltados en negritas.
- Datos del autor o autores:
  - Nombre completo en orden: apellido paterno, apellido materno y nombre (s). El/los nombre(s) deben estar separados por una coma de los apellidos, por ejemplo: Padilla Santamaría, Fernando; Ferman Cano, Floribel; Moreno Venegas, Luis Angel.
  - ORCID ID: Si usted es un investigador con publicaciones previas y posee un ORCID ID, favor de agregarlo como liga completa. En caso de no contar con ORCID ID, puede registrarse y adquirirlo de forma gratuita en <https://orcid.org/>
  - Nombre del centro de estudios o de trabajo. Si usted es estudiante, favor de especificar su nivel escolar.
  - Correo electrónico.
  - Únicamente el autor de correspondencia debe brindar dirección postal (calle, número externo, número interno [solo si existe], colonia, código postal, municipio/delegación, estado/ entidad federativa y país).

### Notas:

- Se debe especificar quién será el autor responsable del envío y de la comunicación con el equipo editorial (autor de correspondencia). El correo electrónico del autor de correspondencia es el único que se hará público dentro del artículo.

- Si el artículo fue elaborado por 2 o más autores, estos deben enlistarse con sus respectivos datos completos **en orden de contribución** y no en orden alfabético.
- Si desea que su artículo sea citado nombrando sus dos apellidos, estos deben ir ligados utilizando un guion. Por ejemplo: Fulanito Tal-Cual.
- Para mayor información acerca del tratamiento, resguardo y publicación de sus datos personales, puede revisar el “Aviso de Privacidad” más adelante.

Segunda página o a seguir:

- Resumen del artículo en español e inglés: No debe exceder de 250 palabras (solo los artículos originales, artículos de revisión, metaanálisis, ensayos, reportes de casos y actas de congresos deben presentar resumen).
- Palabras Clave en español e inglés: Máximo 5, separadas por comas. Las palabras clave ayudan a la búsqueda de su artículo, por lo que le recomendamos que estas hagan referencia al contenido del escrito y que sean mencionadas en orden de importancia. Favor de utilizar los siguientes descriptores internacionales: [DeCS](#) para Ciencias Biológicas y de la Salud y [SKOS UNESCO Thesaurus](#) para Ciencias Sociales y Humanidades.

Páginas a seguir:

- Cuerpo principal del artículo.
- Agradecimientos (si proceden).
- Financiamiento (si procede).
- Referencias al final.

### NOTAS IMPORTANTES:

- Los subtítulos dentro del cuerpo principal de tu artículo pueden marcarse con negritas, cursivas o subrayado.
- Si su artículo trata acerca de alguna bacteria, hongo, planta o animal, se debe incluir su nombre científico completo en cursivas en el título, el resumen y en su primera aparición dentro del cuerpo del artículo, seguido por el nombre común entre paréntesis. Si el nombre científico se menciona de nuevo más adelante en el artículo, podrá abreviarse. Por ejemplo:
  - En el título:
    - \* ***Panthera tigris* (Tigre), el depredador más feroz del mundo.**
  - En la primera vez que se mencione dentro del resumen y del cuerpo principal del artículo:
    - \* *Panthera tigris* (Tigre) es un animal solitario y muy territorial...
  - Más adelante en el resumen y/o cuerpo principal del artículo, puede ser mencionado de 2 formas:
    - \* *P. tigris* usa su tamaño y fuerza para golpear y abatir a su posible presa...
    - \* El tigre usa su tamaño y fuerza para golpear y abatir a su posible presa...

## REFERENCIAS

Si se consultaron artículos y/o libros para la elaboración de su estudio, deben citarse y agregarse en un apartado al final del escrito el cual debe titularse “Referencias”.

Las citas deben hacerse en **estilo Vancouver** y ordenarse utilizando números arábigos (1, 2, 3...) de acuerdo a su aparición en el texto. Se permitirán un máximo de 50 referencias en artículos originales y reportes de casos, 30 en notas y 20 en cartas al editor (este número incluye también a informantes). Los artículos de revisión, metaanálisis y ensayos no tienen límite de referencias; sin embargo, solicitamos que mínimo el 50% de estas sean de los últimos 5 años (principalmente en los artículos de revisión).

**IMPORTANTE:** Los autores son responsables de sus citas bibliográficas.

Para hacer referencias dentro del artículo, estas deberán ir con números arábigos en forma de superíndice en orden de aparición. Por ejemplo:

La fórmula química del agua es H<sub>2</sub>O.<sup>1</sup>

En caso de tener dos referencias para el mismo argumento, se pondrán separadas por una coma. Por ejemplo:

La fórmula química del agua es H<sub>2</sub>O.<sup>1,2</sup>

Si se tienen más de dos referencias para el mismo argumento, se podrán agrupar utilizando un guion. Por ejemplo:

La fórmula química del agua es H<sub>2</sub>O.<sup>1-3</sup>

Con esto, se entiende que el argumento puede encontrarse en las referencias 1, 2 y 3.

### Ejemplos de citas en estilo Vancouver

Para citar un artículo de una revista impresa:

**Estructura:** Autor(es). Título del artículo. Nombre de la revista utilizando su abreviación, año de publicación; Volumen (Número): Página inicial-Página final.

**Ejemplo:** Torner CA. La indefinición del término información y el problema de lo que procesa el sistema nervioso como fundamento de los fenómenos mentales. *Psiquis (México)*, 2011; 20 (5): 148-56.

Para citar un artículo de una revista electrónica:

**Estructura:** Autor(es). Título del artículo. Nombre de la revista utilizando su abreviación, año de publicación; Volumen (Número): Página inicial-Página final. Disponible en: dirección electrónica

**Ejemplo:** Ferman-Cano F, Padilla-Santamaría F, Moreno-Venegas LA, Torner-Aguilar CA, Molina-Medina MA. Metaplasia de vías aéreas asociada a tabaquismo y contaminación ambiental mediante esputo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2018; 56 (1): 46-52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29368894>

**IMPORTANTE:** Es obligatorio agregar la dirección electrónica (URL) en todos los casos que sea posible.

Para citar un artículo de una revista electrónica que posee un Identificador de Objeto Digital (DOI, por sus siglas en inglés):

**Estructura:** Autor(es). Título del artículo. Nombre de la revista utilizando su abreviación, año de publicación; Volumen (Número): Página inicial-Página final. DOI: Identificador de Objeto Digital.

**Ejemplo:** Rascón-Martínez DM, Fresán-Orellana A, Ocharán-Hernández ME, Genis-Zarate JH, Castellanos-Olivares A. The effects of ketamine on cognitive function in elderly patients undergoing ophthalmic surgery: a pilot study. *Anesth Analg*, 2016; 122 (4): 969-75. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001153.

Para citar el capítulo de un libro:

**Estructura:** Autor(es) del capítulo. Título del capítulo. En: Director/Coordinador/Editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Página inicial del capítulo-Página final del capítulo.

**Ejemplo:** Torales AN, González N, Castañeda JL, Gómez J. Hepatitis Viral. En: González N, Torales AN, Gómez D. *Infectología Clínica Pediátrica*. 8ª Edición. México: McGraw-Hill; 2011. 579-602.

Para citar un artículo de periódico:

**Estructura:** Autor(es). Título del artículo. Nombre del Periódico. Día mes año; Sección: página (columna).

**Ejemplo:** Dionicio MA. El frappé tiene su historia. *El Universal*. Jueves 18 de mayo de 2015; Menú: M10 (izquierda).

### IMPORTANTE:

- Si el artículo/capítulo/libro citado tiene más de 6 autores, se citarán los primeros 6 y después del sexto se escribirá la leyenda "et al."
- Los autores cuyos apellidos estén ligados por un guion, se deberán escribir ambos tal y como están. En el caso de los autores cuyos apellidos no estén ligados por un guion, solo se escribirá el primer apellido.

En caso de realizar una entrevista, la persona entrevistada se nombrará "informante" y su nombre deberá aparecer al inicio de las referencias (también puede incluirse el nombre del informante en el cuerpo principal del artículo) con un asterisco (\*) y con este mismo signo se citará en el texto. Por ejemplo:

El color verde es el mejor.\*

Y en las referencias:

Informante: Fulanito de Tal.

Si se entrevistan a dos o tres personas, se citarán en el texto con 2 o 3 asteriscos (\*\*, \*\*\*) según corresponda. Si para un solo argumento concuerdan 2 o 3 informantes, se utilizarán comas o guiones según sea el caso (anteriormente explicado). Por ejemplo:

El color verde es el mejor,\* aunque para otros es el amarillo.\*\*  
\*\*\*

Y en las referencias:

\* **Informante:** Fulanito de tal 1.

\*\* **Informante:** Fulanito de tal 2.

\*\*\* **Informante:** Fulanito de tal 3.

**IMPORTANTE:** Solo se permitirán un máximo de 3 informantes por artículo.

Si se desean citar las palabras tal cual las dijo la persona entrevistada, estas se pondrán entre comillas con su respectiva cita. Por ejemplo:

“El color verde es el mejor”.\*

Si el material consultado no es una revista, un libro o un periódico y usted no está familiarizado con la referenciación en estilo Vancouver, le recomendamos revisar el artículo “Estilo Vancouver” en Wikipedia.org para que pueda citar de la forma correcta sus referencias<sup>8</sup>.

## FIGURAS Y TABLAS

Se permitirán un máximo de 5 imágenes por artículo. Las características de las imágenes deben ser las siguientes:

- Las imágenes deben ser preferentemente originales e inéditas, es decir, que no deben ser tomadas de internet ni de material hecho por otro autor.
- Todas las figuras deben tener pie de imagen.
- Se aceptan dibujos, esquemas, diagramas, mapas, fotografías y gráficas.
- Evite imágenes con contenido explícito o grotesco. En caso de adjuntar una imagen de este tipo a su trabajo, el equipo editorial valorará su importancia para su publicación.
- Las imágenes se deben incluir al final de todo el documento, cada una en una hoja aparte con su respectivo pie de figura.
- En caso de citar las imágenes en el texto del artículo, estas deberán ir nombradas como “Figura + número en orden de aparición”. Por ejemplo: Figura 1, Figura 2, Figura 3, etc.
- El formato debe ser .jpg de alta calidad (no menos de 300 ppp).

Se permitirán un máximo de 5 tablas por artículo. Las características de las tablas deben ser las siguientes:

- Deben ser preferentemente originales e inéditas (no tomadas de internet ni de material hecho por otro autor).
- Deben ir incluidas al final de todo el documento en conjunto con su título y abreviaciones o especificaciones (en caso de tenerlas).

Todas deberán estar en formato editable Microsoft Word (ninguna como imagen, formato Excel o Power Point cada una con título y abreviaciones (en caso de tenerlas).

- En caso de citar las tablas en el texto del artículo, estas deberán ir nombradas como “Tabla + número en orden de aparición”. Por ejemplo: Tabla 1, Tabla 2, Tabla 3, etc.

Si adjunta en su artículo alguna tabla o imagen que pertenezca a otro autor, favor de agregar en el envío (como archivos complementarios) los permisos para el uso de dicho contenido emitidos por la autoridad que corresponda. Especifique la fuente original de cada figura o tabla en su pie y declara en tu carta de colaboración que dicho material pertenece a otro autor (especificando el nombre completo del o los autores, así como el nombre y tipo de medio en el cual fue publicado). Por otra parte, si alguna o algunas de las imágenes o tablas son de “dominio público”, también debe declararse en su carta y en el pie de figura/tabla especificar su fuente.

**IMPORTANTE:** Los autores son responsables de las figuras y/o tablas incluidas en sus trabajos.

## ENVÍO DE ARTÍCULOS

Una vez que su escrito cumpla con las características anteriormente expuestas, podrá enviarlo al equipo editorial de esta revista para ser evaluado. Los envíos de artículos se realizan directamente a nuestro correo electrónico [envios.rcc@gmail.com](mailto:envios.rcc@gmail.com)

Para realizar el envío, adjunte en un solo mensaje su artículo, su carta de colaboración con las características solicitadas en estas directrices, la carta de justificación de las aportaciones de cada autor con porcentajes y descripciones breves (solo si son más de 6), carta de intenciones (solo si su artículo es una revisión, metaanálisis o un ensayo) y, en caso de que algún contenido (figura y/o tabla) no sea de su propiedad, adjunte las autorizaciones correspondientes para el uso de este material en el artículo. Como “Asunto” escriba el título completo de su trabajo y, en el cuerpo del mensaje, indíquenos la sección de esta revista a la cual desea integrar su artículo (Artículos Originales; Revisiones, Metaanálisis y Ensayos; Reporte de Casos; Notas; Cartas al Editor; Actas de Congresos), el tipo de trabajo que se envía (investigación original, artículo de revisión, metaanálisis, ensayo, reporte de caso, nota [especificar si se trata de una noticia, opinión, entrevista, etc.], carta al editor o acta de congreso), así como cualquier comentario, aclaración o duda que tenga para los editores.

**IMPORTANTE:** Al enviar un artículo a Revista Cadena de Cerebros, usted está comprometiéndose con nosotros a que mientras su artículo se encuentre en cualquier etapa del proceso editorial en esta revista, no podrá enviarlo de forma total o parcial (incluyendo figuras y/o tablas) a otro(s) medio(s) de comunicación –de cualquier tipo-, a menos que las autoridades editoriales lo permitan. Una vez que su artículo sea aprobado, cualquier permiso que se requiera para el uso del material contenido en esta revista (información, imágenes y tablas) se deberá solicitar al editor responsable de esta revista y no a los autores. Dichas solicitudes pueden realizarse a través de la pestaña “Contacto” de nuestra página web ([http:// www.cadenadecerebros.com/contacto](http://www.cadenadecerebros.com/contacto)) o directamente a nuestro correo electrónico: [revistacadenadecerebros@gmail.com](mailto:revistacadenadecerebros@gmail.com)

## REVISIÓN DE ARTÍCULOS

Cuando un artículo es enviado a Revista Cadena de Cerebros, se somete a una revisión por parte del equipo editorial que

está compuesto por profesionales en diversas ramas, además de contar con la participación de revisores externos.

El equipo editorial y los revisores externos evalúan las características del artículo (veracidad y calidad de la información, redacción, ortografía, orden lógico, coherencia e impacto). Esta revisión se realiza de manera cegada, es decir, los miembros del equipo editorial (excepto los editores) y/o los revisores externos no tienen información acerca de los autores (ni siquiera sus nombres), así como los autores no obtienen datos de los profesionales que revisaron su artículo.

A esta forma de evaluación de artículos se le conoce como “revisión por pares”, en inglés *peer review*. Revista Cadena de Cerebros adopta esta forma de arbitraje con el fin de conseguir una evaluación justa, segura e imparcial para los autores, y así, brindar información de la mejor calidad para nuestros lectores. A continuación exponemos la forma de revisión de escritos en esta revista y, en el **ANEXO B** de estas directrices puede encontrar el diagrama de flujo de esta estrategia de revisión.

### Proceso de revisión de artículos

1. **RECEPCIÓN:** Se realiza la evaluación de las características mínimas aprobatorias para obtener el derecho de ingreso al Sistema de Revisión de Artículos (SRA). En caso de no cumplir con alguna de las características aquí expuestas, se notificarán por correo electrónico para que pueda corregirlas y reenvíe su artículo con sus respectivos cambios. Una vez evaluadas y aprobadas estas características, le enviaremos un “acuse de recibo” dentro de los 10 días siguientes al envío.

**IMPORTANTE:** Si su artículo cumple con todas las características generales expuestas en este documento pero no se adjunta la carta de colaboración con el envío, no obtendrá el derecho a revisión.

2. **ETAPA 1:** Su artículo se envía a dos o tres miembros del comité editorial y/o a revisores externos expertos en el tema que trate su escrito, quienes evaluarán la calidad y veracidad de la información, redacción, orden, búsqueda de plagio y referencias. La coordinación y dictamen editorial definitivo de acuerdo a los comentarios de cada revisor se encontrará a cargo de la editora ejecutiva y de un editor asociado. Las decisiones editoriales que pueden tomarse en esta etapa son ACEPTADO, ACEPTADO CON CORRECCIONES (MENORES O MAYORES) o RECHAZADO.

Cuando un texto es rechazado, tiene la oportunidad constante de buscar cumplir los requisitos y ser enviado nuevamente para otra evaluación. Revista Cadena de Cerebros es una revista escuela, en la cual se brinda la oportunidad a los autores de mejorar sus investigaciones, el análisis de sus resultados, redacción, además de fomentar la ética, los derechos de autor, la protección de datos personales y la transparencia.

3. **ETAPA 2:** Una vez que su artículo es aprobado por los miembros del comité editorial y/o los revisores externos, este es evaluado por el editor en jefe, la editora ejecutiva y un

editor asociado, en donde se revisa una vez más la estructura del artículo y se somete a la búsqueda más específica e intencionada de plagio (véase más adelante en “Detección de plagio” de este apartado); el editor en jefe dará un informe de dicho análisis al autor de correspondencia, así como sugerencias de edición del escrito (en caso de que así se considere). Las decisiones editoriales que pueden tomarse en esta etapa son ACEPTADO o ACEPTADO CON CORRECCIONES. En caso de que se dictamine un caso de plagio grave o alguna otra mala conducta, el artículo puede ser RECHAZADO de este proceso y, por consiguiente, de su publicación.

Cuando su escrito es aceptado por los árbitros y los editores, se le enviará la **carta de aceptación**, además de solicitarle que envíe la carta de cesión de derechos de publicación (véase más adelante), una por cada autor del trabajo, no puede enviar una sola carta a nombre de todos.

4. **ETAPA 3:** Si su artículo es aceptado por el editor en jefe, la editora ejecutiva y un editor asociado, el siguiente paso de este proceso consiste en la revisión específica de la redacción, ortografía, coherencia y orden del escrito coordinada por el editor de estilo. Las decisiones editoriales que pueden tomarse en esta etapa son ACEPTADO o ACEPTADO CON CORRECCIONES.
5. **MAQUETACIÓN:** Una vez que su artículo apruebe todas las etapas de evaluación anteriormente explicadas y que las cartas de cesión de derechos de publicación sean ingresadas, su trabajo se maquetará de acuerdo al diseño de publicación de esta revista. Le enviaremos una vista previa de su trabajo en la publicación para que sea aprobada o, en caso de que lo considere muy necesario, sugerir correcciones. A esta vista previa del artículo siguiendo el diseño de la publicación, también es conocida como “prueba de galeada”.
6. **PUBLICACIÓN:** Cuando apruebe la maquetación de su artículo, le enviaremos la notificación de publicación, la cual incluye los detalles de su artículo, el número al cual será incorporado y la asignación de ID’s correspondientes a los autores que lo requieran.

Todas las correcciones que se soliciten, le serán notificadas. Una vez que realice las correcciones solicitadas, vuelva a enviar su artículo como **respuesta** a nuestro mensaje, especificando que se trata de un artículo con correcciones resueltas, acompañado de las aclaraciones correspondientes a los revisores y/o editores.

En caso de que su artículo se encuentre en revisión y ya no desee que este proceso continúe, puede solicitar su retiro del SRA por escrito, enviando su petición por correo electrónico o bien, en la pestaña “Contacto” de nuestra página web. Una vez aprobado el retiro, se le notificará que el escrito ya no se encuentra en este proceso de revisión y que puede disponer de su material con todos sus derechos.

Es importante mencionarle que **su artículo no podrá salir del SRA una vez que haya sido revisado en la etapa 1** de esta revista, ya que es considerada una conducta antiética someter a eva-

luación un artículo en una revista con el fin de mejorarlo y enviarlo a otra publicación periódica sirviéndose de la buena fe y colaboración voluntaria del equipo editorial y de revisores externos; por lo anterior, se autorizarán los retiros del SRA solo a aquellos artículos que no cuenten con notificación de críticas y dictamen correspondiente a la etapa 1.

Es importante recordarle que no todos los artículos son sometidos a una evaluación por pares en esta revista. Los artículos que no se someten a una revisión por pares son las cartas al editor, las cuales únicamente se evalúan por los editores y algunos miembros del comité editorial de esta revista sin necesidad de pasar por las etapas anteriormente expuestas.

**Nota:** En la publicación de su artículo, se agregarán dos fechas: 1) fecha de envío, que consiste en el día, mes y año en que el artículo fue enviado a esta revista y; 2) fecha de aceptación, que consiste en el día, mes y año en el que el artículo fue aceptado para su publicación en esta revista, es decir, la fecha en que concluyó la etapa 2 del proceso de evaluación editorial de su artículo, anteriormente expuesta.

### Detección de plagio

El plagio es “[...] la acción de copiar o tomar partes de obras ajenas y presentarlas como si fueran propias [...]”<sup>9</sup>, por lo que para todas las revistas que publican contenidos académicos es de suma importancia que se promuevan las buenas prácticas en los autores.

Al ser una publicación electrónica, en Revista Cadena de Cerebros explotamos todas las herramientas posibles que se brindan en la web, y las problemáticas en materia de derechos de autor no es la excepción. Para la evaluación de plagio en los escritos, se utiliza el programa Plagius<sup>®</sup> en su versión de paga; además, se utilizan las herramientas gratuitas en la web Dupli Checker y, de forma manual, se analiza el texto en Google.

Una vez obtenido el análisis de plagio con ayuda de las herramientas anteriores, se procede a verificar el texto sospechoso con las referencias; dependerá de la gravedad del plagio para que los revisores o editores decidan su rechazo (aunque este ya se haya aceptado en la etapa 1 del proceso de revisión de artículos).

A pesar de evaluar los escritos en forma manual y empleando las herramientas ya mencionadas, es posible que aún exista mala conducta en los artículos, por lo que a pesar de que un escrito sea publicado y se reporte el hallazgo de una mala práctica, esta será evaluada por el equipo editorial y podrá dictaminarse la permanencia del artículo o, en el peor de los casos, su retracción.

### Retracción de artículos

La retracción es la acción de rechazar e invalidar un artículo ya publicado en una revista, el cual no cumple con los estándares de calidad y principios éticos. Como ya se ha comentado, el primer “filtro” para la detección de malas conductas e incumplimientos de las directrices para autores y estándares de calidad es

la evaluación por pares; sin embargo, se sabe que en la mayoría de los casos las retracciones se realizan cuando el artículo ya se encuentra publicado.

En Revista Cadena de Cerebros existen 2 filtros principales en la evaluación de los estándares de calidad y detección de malas conductas: la etapa 1 (revisión por pares) y la etapa 2 (revisión por parte de editores); aunque se consideran las 2 etapas anteriores como los principales filtros, la evaluación que se realiza desde la recepción del artículo y la revisión por parte del editor de estilo, también se evalúa la calidad y ética en los escritos.

Siempre que se encuentren inconsistencias con respecto a la calidad del artículo y sus principios éticos durante el proceso de revisión en esta revista, es posible rechazarlo, principalmente en la etapa 1 y etapa 2. A pesar de contar con estos procesos de evaluación, es posible que un artículo con inconsistencias sea publicado; por lo anterior, **se informa a autores y lectores que pueden reportar cualquier irregularidad con respecto a los artículos ya publicados en esta revista** al correo electrónico [revistacadenadecerebros@gmail.com](mailto:revistacadenadecerebros@gmail.com) o en la sección “Contacto” de la página web oficial (<https://www.cadenadecerebros.com/contacto>)

Todos los reportes que se realicen serán evaluados por parte del editor en jefe, editores ejecutivos, editores asociados, miembros del comité editorial y el personal de asuntos jurídicos; de acuerdo al análisis y conclusiones que se integren, se dará un dictamen con una **decisión definitiva e inapelable** con respecto al destino del trabajo sospechoso, el cual será notificado a los autores correspondientes. Los artículos retractados tendrán el aviso “Artículo Retractado” en su página principal, así como en su versión PDF en forma de sello en todas sus páginas; los artículos retractados son borrados del “Índice de Artículos” (<https://www.cadenadecerebros.com/indice-de-articulos>).

## CARTAS

### Carta de Colaboración

En conjunto con su artículo, debe enviar una carta dirigida al editor en jefe de esta revista en la cual se declare lo siguiente:

1. La originalidad y/o procedencia de la información, tablas e imágenes.
2. Que todos los autores están de acuerdo con el contenido del artículo que se envía a esta revista.
3. Si existen o no conflictos de interés. En caso de existir, deben describirse.

En la parte inferior de su carta debe incluir el **nombre completo y la firma autógrafa (100% a mano) de todos los autores del artículo**, para lo cual recomendamos elaborar la carta a computadora, imprimir el formato, firmar todos los autores y finalmente escanear el documento firmado. En caso que los autores no puedan firmar una misma carta, es posible enviar dicho documento de forma individual, al igual que la carta de cesión de derechos de publicación (véase más adelante).

En el **ANEXO A** de estas directrices adjuntamos el formato principal de la carta de colaboración, en el cual se exponen con letras de color verde las partes editables de dicho documento y



en letras color negro las partes no editables. Puede descargar el formato principal de la carta de colaboración en nuestra página web titulado “Carta de Colaboración” y, de forma adicional, puede revisar el documento “Ejemplo— Carta de Colaboración” para ver un ejemplo de la elaboración final de este documento (disponibles ambos en <http://www.cadenadecerebros.com/publicar-un-articulo>). Si los autores son menores de 18 años de edad, se debe elaborar esta carta siguiendo el formato del **ANEXO D** y no del anexo A, le pedimos que por favor revise más adelante en estas directrices “**Información para autores menores de edad**”.

En caso de que las imágenes y/o tablas que se adjunten al escrito no sean de su propiedad, es necesario especificarlo en esta carta, mencionando también el nombre del/de los autor(es) al/a los que pertenece cada imagen y/o tabla, así como el nombre del medio de comunicación en el cual fue publicado, además de adjuntar los permisos correspondientes para el uso de este material en el envío de su artículo como archivos complementarios.

Esta carta deberá enviarse en un formato **no editable**: pdf (de preferencia) o jpg.

**Nota:** Si su artículo es publicado, el equipo editorial agregará un apartado pequeño al final de su artículo titulado “Conflictos de Interés” en donde se especificará al público de forma breve que el/los autor(es) declaran que tienen o no conflictos de interés.

#### **IMPORTANTE:**

- Este documento es indispensable en el envío.
- Es responsabilidad de los autores el material (texto, figuras y tablas) que se envía a revisión para publicación en esta revista. En caso de falsificar autorizaciones, no realizar declaraciones fehacientes y/o actuar con dolo o mala fe hacia esta revista, hacemos de su conocimiento que, cualquier proceso legal y costo del mismo que se origine, será responsabilidad de los autores del texto.

#### **Más de 6 autores**

Como se comentó anteriormente en el apartado “Formato General de los Artículos”, los escritos pueden ser elaborados por 6 autores; en caso de que existan más de 6 autores, es necesario que se adjunte al envío una carta en la cual se explique brevemente la participación de todos los autores, esto con el fin de justificar el crédito (derechos morales [véase más adelante en “Derechos de Autor”]) que se brindará en la publicación a cada persona.

#### **Carta de Intenciones**

Solo en el caso de los artículos de revisión, metaanálisis y ensayos, es necesario adjuntar al envío una carta de intenciones. Esta carta consiste en una breve explicación del porqué debemos publicar su artículo, pedimos nos describa el impacto y calidad del escrito; de esta forma se podrá valorar y evaluar su trabajo y aumentar la probabilidad de aceptación.

#### **Carta de Cesión de Derechos de Publicación**

Una vez que su artículo sea aprobado para publicarse en esta revista, deberá suscribir a su envío la Carta de Cesión de Derechos de Publicación utilizando el formato que se proporciona en el **ANEXO C** de estas directrices. Si el autor es menor de 18 años de edad, se debe elaborar esta carta siguiendo el formato del **ANEXO E** y no del anexo C, le pedimos que por favor revise más adelante en estas directrices “**Información para autores menores de edad**”.

Al igual que con la carta de colaboración, puede descargar el formato principal de este documento en formato editable Microsoft Word (.doc) y/o PDF en nuestra página web (<http://www.cadenadecerebros.com/publicar-un-articulo>) titulado “**Carta de Cesión de Derechos de Publicación**” y además, también puede revisar un ejemplo del llenado de esta carta en formato PDF titulado “**Ejemplo—Carta de Cesión de Derechos de Publicación**”. Las partes editables se expresan con letras color verde, mientras que las partes no editables con letras de color negro.

**Nota:** Esta carta no debe enviarse desde el principio. Solo en caso de que su artículo sea aprobado en las etapas 1 y 3 del SRA (anteriormente expuesta), los editores le solicitarán el envío de esta carta. El envío de estas cartas es indispensable para la publicación de su artículo, por lo que de ellas depende que el proceso editorial continúe.

De forma individual, cada autor cederá a través de esta carta los derechos de publicación a Revista Cadena de Cerebros y aceptará la responsabilidad de afrontar cualquier delito o infracción a las disposiciones en materia de derechos de autor, es decir, si la obra evaluada pertenece a 5 autores, el autor de correspondencia deberá enviar 5 cartas de cesión de derechos de publicación (una por cada autor) cuando así se le solicite. Solo el autor de correspondencia podrá enviar estas cartas (el responsable del envío).

Este documento, al igual que la carta de colaboración, debe ir firmada 100% a mano por el autor correspondiente. Esta deberá enviarse en un formato no editable: pdf (de preferencia) o jpg.

En caso de no realizar declaraciones fehacientes y/o actuar con dolo o mala fe hacia esta revista, hacemos de su conocimiento que, cualquier proceso legal y costo del mismo que se origine, será responsabilidad de los autores.

#### **MI FOTOGRAFÍA EN LA PORTADA**

Con el fin de brindar la oportunidad a fotógrafos y dibujantes aficionados, iniciantes o profesionales de publicar sus obras, les hacemos la mas atenta invitación para enviar sus dibujos o fotografías a la dirección de correo electrónico **envios.rcc@gmail.com**, las cuales serán evaluadas para su publicación como portadas de esta revista.

La evaluación de las obras correrá a cargo del editor en jefe, la editora ejecutiva, los editores asociados y la encargada de fotografía de esta revista. Se tomará una decisión (aceptada o rechazada) que será notificada al autor correspondiente; dicha

decisión será definitiva, inapelable e irrenunciable.

Para el envío de fotografías y dibujos, es necesario enviarlos a la dirección de correo electrónico anteriormente mencionada adjuntando la obra en original con su respectivo título o descripción y el nombre completo del/de la autor(a), en conjunto con una carta de colaboración firmada (100% a mano) por el autor titular de la fotografía o dibujo, la cual puede encontrarse en el **ANEXO F** de estas directrices, así como en formato editable Microsoft Word y PDF en el sitio web de esta revista.

En caso de que el/la autor(a) titular del dibujo o fotografía sea menor de edad, (revisar “Información para autores menores de edad” de estas directrices) en lugar de anexar el formato de carta de colaboración del anexo F, favor de ocupar el formato de carta del **ANEXO G**.

En caso de que la fotografía o dibujo sea aceptado para publicarse como portada de un número de esta revista, los editores enviarán por correo electrónico la carta de cesión de derechos de publicación, la cual deberá firmarse (100% a mano), escanearse y enviarse a los editores. Si la fotografía o dibujo es aceptada pero no se envía esta carta firmada, se pospondrá sin tiempo específico la publicación hasta no recibir dicha carta.

## DERECHOS DE AUTOR

De conformidad con la Ley Federal del Derecho de Autor<sup>1</sup> -vigente en México-, así como con tratados internacionales de Derechos de Autor, toda persona que crea una obra, automáticamente adquiere dos tipos de derechos de autor: derechos morales y derechos patrimoniales.

Los derechos morales están siempre unidos al autor y no es posible renunciar a ellos, cederlos, venderlos, negociarlos ni pueden ser embargables (Artículos 18 y 19, Ley Federal del Derecho de Autor)<sup>1</sup>.

Este tipo de derechos son los que le dan al autor la potestad de decidir sobre modificar su obra, si ésta puede publicarse o mantenerse inédita, solicitar que se le brinde el crédito correspondiente al publicarla, divulgarla y/o interpretarla, así como exigir respeto por la obra expresando desacuerdo por su mutilación o deformación que pueda afectar su esencia y/o la reputación del autor (Artículo 21, Ley Federal del Derecho de Autor)<sup>1</sup>.

Por otro lado, los derechos patrimoniales hacen referencia a la autoridad que tiene el creador para autorizar o prohibir la explotación de su obra (Artículo 24, Ley Federal del Derecho de Autor)<sup>1</sup>. Gracias a este tipo de derechos, el autor puede decidir si su obra puede ser reproducida, editada, publicada, recitada o interpretada (estas autorizaciones pueden ser con o sin exclusividad); la forma en la que será reproducida, editada, publicada, recitada o interpretada; los materiales y formatos en los que la obra será fijada y distribuida (Artículo 27, Ley Federal del Derecho de Autor)<sup>1</sup>. Los derechos patrimoniales tampoco son embargables; sin embargo, en un conflicto legal es posible embargar los bienes adquiridos por la explotación de la obra.

En Revista Cadena de Cerebros solicitamos una Carta de Colaboración al momento del envío de los artículos y una Carta de Cesión de Derechos de Publicación una vez que las obras son

aceptadas por completo. El objetivo de la Carta de Colaboración es tener el antecedente legal en el que se demuestra –mediante una declaración– la originalidad de la obra evaluada; que los autores son también los verdaderos titulares de los derechos morales y patrimoniales del escrito; que los autores están de acuerdo con el envío y que están consientes y comprometidos de que mientras el artículo se encuentre en el SRA de esta revista, no es posible enviarlo a otros medios de comunicación, y; si existen o no conflictos de interés.

Por otro lado, la Carta de Cesión de Derechos de Publicación tiene la finalidad principal de autorizar de forma exclusiva, intemporal y a título gratuito a Revista Cadena de Cerebros la publicación y divulgación de la obra; esta carta cede únicamente derechos patrimoniales, mientras que los derechos morales -por su naturaleza– siempre quedan a favor del/de los autor(es).

Además de la protección y reconocimiento de los derechos de autor que se exponen en el cintillo legal de esta obra y en las presentes políticas, Revista Cadena de Cerebros también se distribuye bajo una Licencia *Creative Commons* Reconocimiento-NoComercial (CC BY-NC) 4.0 Internacional.



La licencia CC BY-NC es considerada de acceso libre, ya que únicamente solicita que se reconozcan a los autores del material, además de que no permite el uso comercial de la obra. Esta licencia representa un apoyo al reconocimiento de los derechos de autor y a esta revista, por lo que en la carta de cesión de derechos de publicación, lo autores autorizan también la distribución de su obra con la licencia *Creative Commons* ya descrita.

## INFORMACIÓN PARA AUTORES MENORES DE EDAD

De conformidad con el Código Civil Federal, vigente en México, “la mayor edad comienza a los dieciocho años cumplidos” (Artículo 646, Código Civil Federal)<sup>9</sup>, por lo que cualquier persona menor de 18 años es considerada *menor de edad*.

De acuerdo a lo estipulado en la Ley Federal del Derecho de Autor<sup>1</sup> y nuevamente en el Código Civil Federal<sup>11</sup>, vigentes en México, los derechos patrimoniales de los menores de edad se encuentran bajo la titularidad de un adulto (generalmente los padres), mientras que los derechos morales son y serán siempre del autor (aunque sea menor de edad).

Por lo anterior, los formatos de cartas de los anexos A y C no pueden ser usados por autores menores de edad, debido a que en estas se declara que tanto la titularidad de los derechos morales como la de los patrimoniales recaen en la misma persona; los formatos de cartas contenidos en el **ANEXO D** (formato de la Carta de Colaboración para autores menores de edad) y en el **ANEXO E** (formato de la Carta de Cesión de Derechos de Publicación para autores menores de edad) se encuentran estructuradas de tal manera que se declara que el autor es menor de edad y que los derechos patrimoniales de su obra se encuentran bajo la potestad de su tutor legal. Por tanto, estas cartas deben enviarse con firmas

autógrafas (100% a mano) por los autores menores de edad y por sus respectivos tutores legales.

En caso de que existan dudas o confusiones para el envío de un artículo si los autores son menores de edad, puede ponerse en contacto con nosotros al correo electrónico:

**revistacadenadecerebros@gmail.com**

## SEGURIDAD Y PRIVACIDAD

### Seguridad

Revista Cadena de Cerebros cuenta con su propio dominio web oficial, en el cual no es necesario un registro, suscripción o pago para poder enviar artículos y buscar su publicación.

Los envíos de artículos se realizan a través de correo electrónico; el registro que se ofrece en el sitio web de esta revista corresponde únicamente a la comunidad “Autores y Lectores” (véase más adelante en “Comunidad Autores y Lectores”), se realiza de forma gratuita y no condiciona alguna ventaja o desventaja sobre la evaluación por pares de un artículo.

El sitio web de Revista Cadena de Cerebros cuenta con el Protocolo Seguro de Transferencia de Hipertexto (HTTPS, por sus siglas en inglés), el cual brinda un puerto seguro entre la conexión del sitio web y el navegador empleado; el HTTPS evita riesgos potenciales de ataques a la información que se intercambia; todos los datos empleados en dicha conexión son encriptados y se someten a un proceso de autenticación en automático, lo que permite tener una navegación y exploración del sitio segura.

Además del HTTPS, el sitio web de esta revista cuenta con un certificado de Capa de Puertos Segura (SSL, por sus siglas en inglés); el certificado SSL permite la interacción con el HTTPS y favorece aún más la seguridad.

### Aviso de Privacidad

De conformidad con lo establecido en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares<sup>2</sup>, vigente en México, presentamos el siguiente aviso de privacidad:

Los datos personales de los autores son recabados para el registro en Revista Cadena de Cerebros, con el fin de avalar las publicaciones que aquí se presentan y reconocer a los autores intelectuales de cada trabajo, además de realizar estadísticas anuales y un informe general que se publica en esta revista de forma bienal -es decir, cada dos años- con el fin de promover el derecho a la transparencia, en donde se agregan los nombres completos y los ID's de los autores nuevos registrados el índice de autores de esta revista en el periodo ya mencionado.

Los datos de autores cuyos artículos son rechazados de publicación son desechados (excepto nombres y correos electrónicos, los cuales se utilizan únicamente con fines estadísticos y de control de envíos), mientras que los datos de autores cuyos artículos son aceptados para publicarse, son ingresados al sistema de registro de Revista Cadena de Cerebros.

En conjunto con los artículos publicados, los datos personales de los autores que se hacen públicos son: Nombres completos, centro de estudios o de trabajo, estado/entidad federativa y país de residencia; también se publican los correos electrónicos, únicamente de los autores de correspondencia.

Por otra parte, en el Índice de Artículos (disponible en <http://www.cadenadecerebros.com/indice-de-articulos>) se harán públicos únicamente los nombres completos de los autores, acompañados de la clave de registro de su artículo, título de la obra con su respectivo enlace, palabras clave y detalles de la publicación.

Por ningún motivo se harán públicos los datos personales restantes (edad, nivel de estudios, dirección postal, teléfonos, nombre del tutor legal –en el caso de los autores menores de edad- y correos electrónicos de autores que no sean de correspondencia).

Únicamente los autores tienen derecho a solicitar un informe de los datos con los que se les ha registrado en Revista Cadena de Cerebros cuando así lo deseen. Estas solicitudes pueden hacerse sin costo y sin fecha específica en la pestaña “Contacto” de nuestra página web (<http://www.cadenadecerebros.com/contacto>) o directamente a nuestro correo electrónico: **revistacadenadecerebros@gmail.com**

En caso de que alguna persona desee ponerse en contacto con algún/algunos autor(es), podrá hacerlo mediante correo electrónico, enviando un mensaje al autor de correspondencia. El equipo editorial de Revista Cadena de Cerebros no brindará datos personales a terceros ni se hace responsable de cualquier convenio, acuerdo, colaboración, percance o cualquier otro suceso que se presente entre autor(es) y persona(s) interesada(s) en dicho contacto.

En el caso de los suscriptores, los únicos datos personales que se solicitan son nombre (se brinda la opción que sea solo el nombre o incluso un pseudónimo) y correo electrónico; estos datos no son publicados por ningún motivo en la página, por lo que solo se conocen por el editor responsable y el webmaster. Las suscripciones no tienen costo alguno. El usuario tiene el derecho a solicitar su baja de la lista de suscriptores en cualquier momento de forma incondicionada. Las bajas a la lista de suscripción pueden hacerse en la sección “Contacto” de la página web o al correo electrónico: **revistacadenadecerebros@gmail.com**

## MÁS AYUDA PARA AUTORES

Con el fin de dar un mayor apoyo a los autores, brindamos de forma gratuita el acceso a una colección de artículos especiales para autores y la oportunidad de formar parte de nuestra comunidad dedicada a enriquecer el conocimiento.

### Artículos Recomendados para Autores

Es una colección de artículos publicados en esta revista que le ayudarán a comprender mejor el manejo editorial de los artículos en revistas académicas y de divulgación, evitar cometer infracciones en materia de derechos de autor, conocer las consecuencias de estas infracciones, entre otras cosas más. Puede en-

contrar esta colección completamente gratis disponible en <http://www.cadenadecerebros.com/articulos-recomendados-para-autores>

## Agradecemos su interés en esta revista

### Comunidad “Autores y Lectores”

En esta comunidad usted puede interactuar con otros miembros expresando dudas y comentarios, aprenda a elaborar un protocolo de investigación y redactar un artículo, aumentar la probabilidad de aceptación de su escrito y a comunicarse mejor con el equipo editorial. Si ya cuenta con experiencia en investigación y publicaciones académicas, comparta sus conocimientos mediante entradas, responda a las dudas de otros miembros, trabaje en conjunto con otros profesionales y participe en debates de temas de su interés.

Puede registrarse de forma totalmente gratuita en esta comunidad ingresando a <http://www.cadenadecerebros.com/comunidad>

¿Aún tiene dudas? Puede enviarnos un mensaje con sus preguntas a través de nuestra página web (<http://www.cadenadecerebros.com/contacto>), o bien, hacerlas en forma de “comentarios para los editores” cuando envíe su artículo y su carta de colaboración a través de nuestro correo electrónico [envios.rcc@gmail.com](mailto:envios.rcc@gmail.com)

### SITIOS WEB Y CORREOS ELECTRÓNICOS DE INTERÉS

Contacto:

- [revistacadenadecerebros@gmail.com](mailto:revistacadenadecerebros@gmail.com)
- <https://www.cadenadecerebros.com/contacto>

Información para Lectores:

- <https://www.cadenadecerebros.com/lectores>

Índice de Artículos:

- <https://www.cadenadecerebros.com/indice-de-articulos>

Índice de Autores:

- <https://www.cadenadecerebros.com/indice-de-autores>

Artículos Recomendados para Autores:

- <https://www.cadenadecerebros.com/articulos-recomendados-para-autores>

Comunidad “Autores y Lectores”

- <https://www.cadenadecerebros.com/comunidad>

Envío de Artículos:

- <https://www.cadenadecerebros.com/publicar-un-articulo>
- [envios.rcc@gmail.com](mailto:envios.rcc@gmail.com)

Equipo Editorial:

- <https://www.cadenadecerebros.com/equipo-editorial>

Información Legal:

- <https://www.cadenadecerebros.com/informacion-legal>

### REFERENCIAS

1. Ley Federal del Derecho de Autor. Honorable Congreso de la Unión. Diario Oficial de la Federación, (24/12/1996). Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/index.htm>
2. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. Honorable Congreso de la Unión. Diario Oficial de la Federación, (05/07/2010). Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/index.htm>
3. Ley de Fomento para la Lectura y el Libro. Honorable Congreso de la Unión. Diario Oficial de la Federación, (24/07/2008). Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/index.htm>
4. Open Access Scholarly Publishers Association [sede Web]. Países Bajos: OASPA [Última revisión 2018 / Acceso: 25/11/2018]. Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing. Disponible en: <https://oaspa.org/information-resources/principles-of-transparency-and-best-practice-in-scholarly-publishing/>
5. Committee on Publication Ethics [sede Web]. Reino Unido: COPE [Última revisión 2018 / Acceso: 25/11/2018]. Core practices. Disponible en: <https://publicationethics.org/core-practices>
6. Recommendations of the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. International Committee of Medical Journal Editors, 2017. Disponible en: <http://www.icmje.org/recommendations/>
7. World Association of Medical Editors [sede Web]. Italia: WAME [Última revisión 2018 / Acceso: 25/11/2018]. Newly revised Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing. Disponible en: <http://www.wame.org/news-details.php?nid=24>
8. Wikipedia [sede Web]. Estados Unidos de América: Wikimedia Foundation [Última revisión 08/11/2018 / Acceso 25/11/2018]. Estilo Vancouver. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/wiki/Estilo\\_Vancouver](https://es.wikipedia.org/wiki/Estilo_Vancouver)
9. Padilla-Santamaría F, Leandro CM. Escribiendo con Ética: El plagio y sus consecuencias. Rev Cad Cereb. 2017; 1 (4): 37-42. Disponible en: <https://www.cadenadecerebros.com/single-post/2017/01/01/Escribiendo-con-Ética-El-plagio-y-sus-consecuencias>
10. Código Civil Federal. Honorable Congreso de la Unión. Diario Oficial de la Federación, (26/05/1928, 14/07/1928, 03/08/1928, 31/08/1928). Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/index.htm>

## ANEXO A

Entidad Federativa, País.

A Fecha (día, mes y año).

**Dr. FERNANDO PADILLA SANTAMARÍA**  
DIRECTOR GENERAL Y EDITOR EN JEFE  
REVISTA CADENA DE CEREBROS

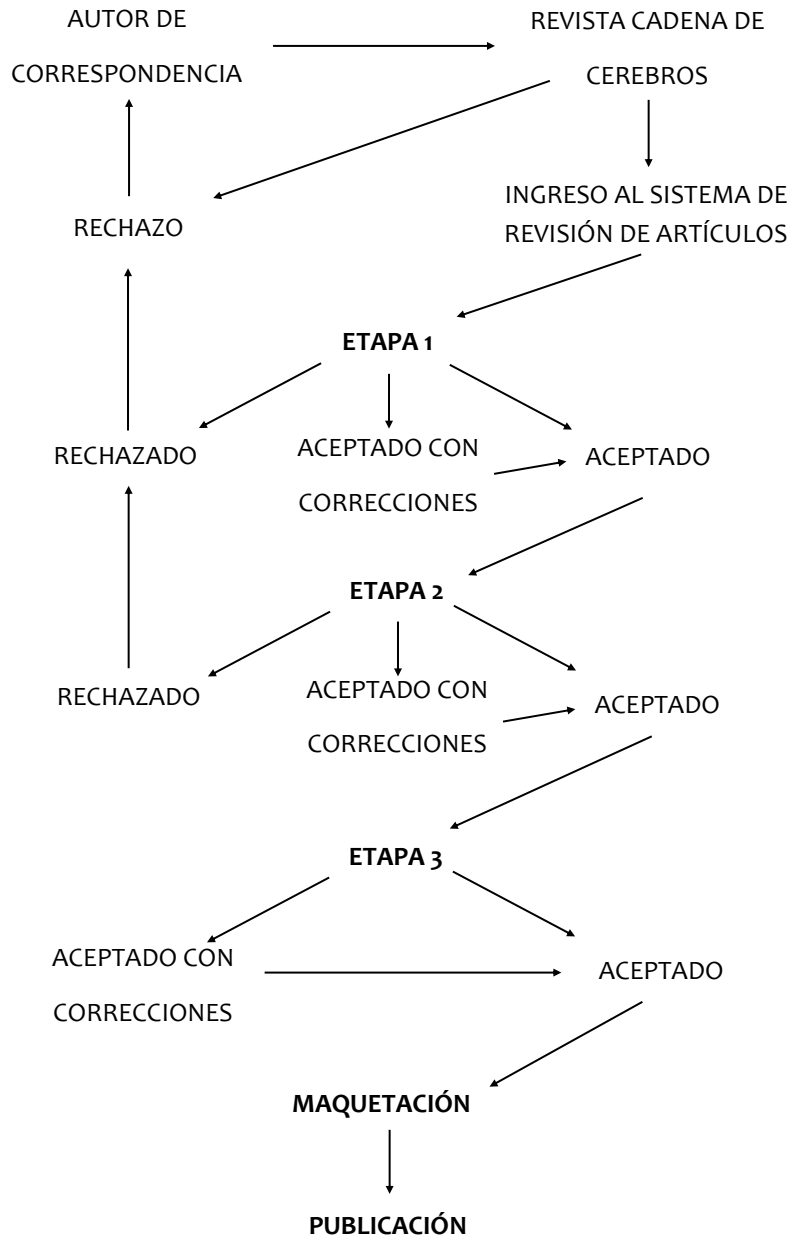
Por este medio, **NOMBRE(S) COMPLETO(S) DEL/DE LOS AUTOR(ES)**, manifestamos/manifiesto -bajo protesta de decir verdad- que soy/somos autor/autores y titular/titulares de los derechos morales y patrimoniales del artículo "**TÍTULO DEL ARTÍCULO**" enviado a Revista Cadena de Cerebros. **DECLARAR LA ORIGINALIDAD Y/O PROCEDENCIA DE LOS CONTENIDOS DEL ARTÍCULO (EN CASO DE DECLARAR ORIGINALIDAD, SE DEBE INFORMAR QUE EL MATERIAL NO HA SIDO PUBLICADO DE FORMA TOTAL O PARCIAL)** y no se encuentra en otros procesos editoriales. Además, hago/hacemos de su conocimiento que estoy/estamos de acuerdo con el envío del contenido (información, figuras [en caso de tenerlas], tablas [en caso de tenerlas], ideas, opiniones y referencias [en caso de tenerlas]) de este artículo a Revista Cadena de Cerebros; manifiesto/manifestamos que respetaré/respetaremos a partir de este momento el proceso editorial de mi/nuestro escrito, evitando su envío de forma posterior o simultáneamente a otro medio de comunicación, a menos que las autoridades editoriales así lo permitan.

Por último, declaro/declaramos que **INFORMAR SI SE TIENEN O NO CONFLICTOS DE INTERES, ASÍ COMO FUENTES DE FINANCIAMIENTO (EN CASO DE TENERLOS, SE DEBEN BRINDAR DETALLES)**.

A T E N T A M E N T E

**NOMBRE(S) COMPLETO(S) Y FIRMA(S) AUTÓGRAFA(S) DEL/DE LOS AUTOR(ES)**

ANEXO B



## ANEXO C

Entidad Federativa, País.

A Fecha (día, mes y año).

**Dr. FERNANDO PADILLA SANTAMARÍA**  
DIRECTOR GENERAL Y EDITOR EN JEFE  
REVISTA CADENA DE CEREBROS

Por este medio y en ejercicio de los derechos que me otorga la Ley Federal del Derecho de Autor, vigente en México, autorizo de forma exclusiva, intemporal y a título gratuito a Revista Cadena de Cerebros la publicación, divulgación, comunicación pública, distribución y reproducción vía electrónica en cualquier formato existente y por existir de todo el material contenido en mi artículo "**TÍTULO DEL ARTÍCULO**", enviado a la citada revista el día **FECHA DEL ENVÍO (DÍA, MES Y AÑO)** y aceptado por los árbitros y editores el día **FECHA DE ACEPTACIÓN DEL ARTÍCULO AL FINALIZAR LA ETAPA 2 DE SU EVALUACIÓN (DÍA, MES Y AÑO)**.

Asimismo, manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del artículo ya mencionado, por lo que libero a Revista Cadena de Cerebros de toda responsabilidad presente o futura que pueda surgir respecto de la obra objeto de la presente autorización y que pudiera afectar intereses de la mencionada revista y/o de terceros.

Por otra parte, también autorizo que mi obra sea distribuida bajo la Licencia *Creative Commons* Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC), en la cual se pide lo siguiente: que se reconozcan mis derechos de autor y los derechos conexos para Revista Cadena de Cerebros, además de prohibir su uso para fines comerciales.

La presente licencia no constituye la cesión de derechos morales, los cuales quedan reservados siempre a favor de sus respectivos titulares en términos de la Ley Federal del Derecho de Autor. Además, declaro que estoy de acuerdo con las modificaciones que se han realizado a mi obra, solicitadas por los revisores, miembros del comité editorial y editores de Revista Cadena de Cerebros con el fin de mejorar su calidad, orden, claridad, coherencia, congruencia y redacción de acuerdo al estilo de esta revista; por otra parte, acepto que mi escrito no se ha mutilado de forma total o parcial y este no ha perdido su esencia ni atenta contra mi honor, prestigio y/o reputación, por lo que tal y como se publique en esta revista será la versión de mi obra autorizada por esta carta y cualquier modificación extraordinaria con respecto al escrito en general y/o su maquetación requerirá de mi autorización, **la cual será expresada por el autor de correspondencia (NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR DE CORRESPONDENCIA) como un acuerdo de todos los autores de la citada obra (ESTO ÚLTIMO ES SÍ Y SOLO SÍ EL QUE SUSCRIBE NO ES EL AUTOR DE CORRESPONDENCIA)**.

De acuerdo con el Aviso de Privacidad publicado en las Directrices para Autores vigentes en esta revista, autorizo que mis datos personales puedan ser insertados dentro de la publicación de mi obra, con el fin de otorgarme el crédito y reconocimiento correspondiente de acuerdo a lo estipulado en la Ley Federal del Derecho de Autor.

A T E N T A M E N T E  
**NOMBRE COMPLETO Y FIRMA AUTÓGRAFA DEL AUTOR**

## ANEXO D

Entidad Federativa, País.

A Fecha (día, mes y año).

**Dr. FERNANDO PADILLA SANTAMARÍA**  
DIRECTOR GENERAL Y EDITOR EN JEFE  
REVISTA CADENA DE CEREBROS

Por este medio, **NOMBRE(S) COMPLETO(S) DEL/DE LOS AUTOR(ES)**, manifestamos/manifiesto -bajo protesta de decir verdad- que soy/somos autor/autores y titular/titulares de los derechos morales del artículo "**TÍTULO DEL ARTÍCULO**" enviado a Revista Cadena de Cerebros, mientras que los derechos patrimoniales de dicha obra se encuentran bajo la patria potestad de **NOMBRE(S) COMPLETO(S) DEL/DE LOS TUTOR/TUTORES**, esto debido a que el/los que suscribe(n) no cumple(n) con la edad mínima de 18 años cumplidos al momento de este envío. **DECLARAR LA ORIGINALIDAD Y/O PROCEDENCIA DE LOS CONTENIDOS DEL ARTÍCULO (EN CASO DE DECLARAR ORIGINALIDAD, SE DEBE INFORMAR QUE EL MATERIAL NO HA SIDO PUBLICADO DE FORMA TOTAL O PARCIAL)** y no se encuentra en otros procesos editoriales. Además, hago/hacemos de su conocimiento que estoy/estamos de acuerdo con el envío del contenido (información, figuras [en caso de tenerlas], tablas [en caso de tenerlas], ideas, opiniones y referencias [en caso de tenerlas]) de este artículo a Revista Cadena de Cerebros; manifiesto/manifestamos que respetaré/respetaremos a partir de este momento el proceso editorial de mi/nuestro escrito evitando su envío a otro medio de comunicación, a menos que las autoridades editoriales así lo permitan.

Por último, declaro/declaramos que **INFORMAR SI SE TIENEN O NO CONFLICTOS DE INTERES, ASÍ COMO FUENTES DE FINANCIAMIENTO (EN CASO DE TENERLOS, SE DEBEN BRINDAR DETALLES)**.

A T E N T A M E N T E

**NOMBRE(S) COMPLETO(S) Y FIRMA(S) AUTÓGRAFA(S) DEL/DE LOS AUTOR(ES) Y DEL/DE LOS TUTOR(ES) LEGAL(ES)**



## ANEXO E

Entidad Federativa, País.

A Fecha (día, mes y año).

**Dr. FERNANDO PADILLA SANTAMARÍA**  
DIRECTOR GENERAL Y EDITOR EN JEFE  
REVISTA CADENA DE CEREBROS

Por este medio y en ejercicio de los derechos que nos otorga la Ley Federal del Derecho de Autor, vigente en México, **NOMBRE COMPLETO DEL TUTOR LEGAL** –tutor legal de los derechos patrimoniales **del/de la menor NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR**- autorizo de forma exclusiva, intemporal y a título gratuito a Revista Cadena de Cerebros la publicación, divulgación, comunicación pública, distribución y reproducción vía electrónica en cualquier formato existente y por existir de todo el material contenido en el artículo “**TÍTULO DEL ARTÍCULO**”, enviado a la citada revista el día **FECHA DEL ENVÍO (DÍA, MES Y AÑO)** y aceptado por los árbitros y editores el día **FECHA DE ACEPTACIÓN DEL ARTÍCULO AL FINALIZAR LA ETAPA 2 DE SU EVALUACIÓN (DÍA, MES Y AÑO)**.

Asimismo, manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy titular de los derechos patrimoniales del artículo ya mencionado y **el/la menor NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR** es titular de los derechos morales del mismo, por lo que se libera a Revista Cadena de Cerebros de toda responsabilidad presente o futura que pueda surgir respecto de la obra objeto de la presente autorización y que pudiera afectar intereses de la mencionada revista y/o de terceros.

Por otra parte, también autorizo que la obra en cuestión sea distribuida bajo la Licencia Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC), en la cual se pide lo siguiente: que se reconozcan los derechos de autor **del/de la menor** y los derechos conexos para Revista Cadena de Cerebros, además de prohibir su uso para fines comerciales.

La presente licencia no constituye la cesión de derechos morales, los cuales quedan reservados siempre a favor de sus respectivos titulares en términos de la Ley Federal del Derecho de Autor. Además, declaro que estamos de acuerdo con las modificaciones que se han realizado a la mencionada obra, solicitadas por los revisores, miembros del comité editorial y editores de Revista Cadena de Cerebros con el fin de mejorar su calidad, orden, claridad, coherencia, congruencia y redacción de acuerdo al estilo de esta revista; por otra parte, aceptamos que el escrito no se ha mutilado de forma total o parcial y este no ha perdido su esencia ni atenta contra el honor, prestigio y/o reputación del autor, por lo que tal y como se publique en esta revista será la versión de la obra autorizada por esta carta y cualquier modificación extraordinaria con respecto al escrito en general y/o su maquetación requerirá de mi autorización, **la cual será expresada por el autor de correspondencia (NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR DE CORRESPONDENCIA) como un acuerdo de todos los autores y titulares de los derechos patrimoniales de la citada obra (ESTO ÚLTIMO ES SÍ Y SOLO SÍ EL QUE SUSCRIBE NO ES EL AUTOR DE CORRESPONDENCIA)**.

De acuerdo con el Aviso de Privacidad publicado en las Directrices para Autores vigentes en esta revista, autorizo también que los datos personales de **NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR** –autor titular de los derechos morales del mencionado escrito- puedan ser insertados dentro de la publicación de la obra, con el fin de otorgarle el crédito y reconocimiento correspondiente de acuerdo a lo estipulado en la Ley Federal del Derecho de Autor.

A T E N T A M E N T E

**NOMBRE COMPLETO Y FIRMA AUTÓGRAFA DEL TUTOR LEGAL DE LOS DERECHOS PATRIMONIALES DE LA OBRA; NOMBRE COMPLETO Y FIRMA AUTÓGRAFA DEL AUTOR**

## ANEXO F

Entidad Federativa, País.

A Fecha (día, mes y año).

**Dr. FERNANDO PADILLA SANTAMARÍA**  
DIRECTOR GENERAL Y EDITOR EN JEFE  
REVISTA CADENA DE CEREBROS

Por este medio, **NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR**, manifiesto -bajo protesta de decir verdad- que soy autor y titular de los derechos morales y patrimoniales **del/de la dibujo/fotografía "TÍTULO DEL DIBUJO O FOTOGRAFÍA"** enviado(a) a Revista Cadena de Cerebros para buscar su publicación como portada. Declaro que dicha obra es completamente original, no ha sido publicada, ni se encuentra en proceso de publicación en ningún otro medio. Además, hago de su conocimiento que estoy de acuerdo con el envío de la citada obra a Revista Cadena de Cerebros; manifiesto que respetaré a partir de este momento el proceso de evaluación de mi obra, evitando su envío de forma posterior o simultáneamente a otro medio, a menos que las autoridades editoriales así lo permitan.

A T E N T A M E N T E

**NOMBRE COMPLETO Y FIRMA AUTÓGRAFA DEL AUTOR**

## ANEXO G

Entidad Federativa, País.

A Fecha (día, mes y año).

**Dr. FERNANDO PADILLA SANTAMARÍA**  
DIRECTOR GENERAL Y EDITOR EN JEFE  
REVISTA CADENA DE CEREBROS

Por este medio, **NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR**, manifiesto -bajo protesta de decir verdad- que soy autor y titular de los derechos morales **del/de la dibujo/fotografía "TÍTULO DEL DIBUJO O FOTOGRAFÍA"** enviado(a) a Revista Cadena de Cerebros para buscar su publicación como portada, mientras que los derechos patrimoniales de dicha obra se encuentran bajo la patria potestad de **NOMBRE COMPLETO DEL TUTOR LEGAL**, esto debido a que **el/la** que suscribe no cumple con la edad mínima de 18 años cumplidos al momento de este envío. Declaramos que dicha obra es completamente original, no ha sido publicada, ni se encuentra en proceso de publicación en ningún otro medio. Además, hacemos de su conocimiento que estamos de acuerdo con el envío de la citada obra a Revista Cadena de Cerebros; manifestamos que respetaremos a partir de este momento el proceso de evaluación de esta obra, evitando su envío de forma posterior o simultáneamente a otro medio, a menos que las autoridades editoriales así lo permitan.

A T E N T A M E N T E

**NOMBRES COMPLETOS Y FIRMAS AUTÓGRAFAS DEL AUTOR Y DEL TUTOR LEGAL**

# Directrices para Autores

Fernando Padilla-Santamaría<sup>1</sup>, Floribel Ferman-Cano<sup>2</sup>.

1. Director General y Editor en Jefe de Revista Cadena de Cerebros.  
2. Subdirectora y Editora Ejecutiva de Revista Cadena de Cerebros.

## ANEXO H

Revista Cadena de Cerebros es un órgano independiente de investigación y divulgación científica, tecnológica y cultural arbitrado por pares, dirigido a profesionales, técnicos y estudiantes de educación media-superior y superior de diversas disciplinas, donde se publican artículos en idioma español en versión electrónica de forma semestral de acceso completamente libre, gratuito y sin necesidad de un registro específico. Los datos internacionales de esta revista son los siguientes:

**Título Completo:** Revista Cadena de Cerebros.

**Abreviación Internacional:** Rev Cadena Cereb.

**ISSN:** 2448-8178.

**Editado por:** Independiente.

**Tipo de Publicación:** Electrónica.

**Periodicidad:** Semestral.

**Costo:** Gratuito.

**Evaluada por pares:** Si.

**Idiomas:** Español e Inglés.

**País:** México.

**Sitio Web Oficial:** <http://www.cadenadecerebros.com/>

**Dedicado a:** Profesionales, técnicos y estudiantes de educación media-superior, superior y posgrado.

**Disciplinas:** Multidisciplinaria.

**Indexada en:** REDIB, LATINDEX, SIS, Actualidad Iberoamericana y Latinoamericana.

En este documento le presentamos la información necesaria para elaborar y enviar un artículo a esta revista en forma resumida. Se recomienda consultar el documento completo titulado “**Políticas Editoriales y Directrices para Autores de Revista Cadena de Cerebros**” (para acceder al documento completo vigente de [clic aquí](#)) en el cual se presentan de forma completa las directrices para autores, información con respecto a protección de derechos personales y los derechos de autor.

En caso de requerir información adicional, puede solicitarla a través de la pestaña “Contacto” de nuestra página web (<http://www.cadenadecerebros.com/contacto>) sin necesidad de registro.

## TIPOS DE ARTÍCULOS ACEPTADOS Y SECCIONES

En Revista Cadena de Cerebros se publican Artículos Originales (incluyendo estudios con resultados preliminares), Artículos de Revisión, Metaanálisis, Ensayos, Reportes de Casos, Noticias, Artículos de Opinión, Entrevistas, Resultados Preliminares de Originales, Trabajos de literatura y Cartas al Editor.

Dichos artículos se organizan en 5 secciones disponibles para autores y 1 sección de uso exclusivo del equipo editorial de esta revista: Editorial (uso exclusivo de la Dirección General de

Revista Cadena de Cerebros); Artículos Originales (Investigaciones originales); Revisión, Metaanálisis y Ensayos (Artículos de Revisión, Metaanálisis y Ensayos); Reporte de Casos; Notas (Noticias, Artículos de Opinión, Entrevistas, Trabajos de literatura); y Cartas al Editor.

## FORMATO GENERAL DE LOS ARTÍCULOS

- El escrito debe ser original e inédito.
- Queda estrictamente **prohibido** copiar artículos ya publicados en esta revista o en otras fuentes de forma total o parcial, ya que esto constituye una **violación a los derechos de autor**.
- Los artículos pueden ser escritos por 1 autor. El máximo de autores por artículo es de 6. En caso de que existan más de 6 autores para un solo artículo, se deberá adjuntar una segunda carta en conjunto con su trabajo (además de la carta de colaboración, véase más adelante), en donde se describan las contribuciones de cada autor en forma de porcentajes y descripciones breves.
- El escrito debe enviarse en formato editable Microsoft Word (.doc).
- La fuente de todo el escrito debe ser Arial, tamaño 12, interlineado 1.5, márgenes de 3x3cm.
- Todas las páginas deben estar enumeradas (números arábigos: 1, 2, 3...) en la parte inferior central de las hojas.
- El título no debe exceder de 25 palabras y este debe explicar de forma general el contenido del artículo.
- No utilice palabras soeces.
- Evite incluir publicidad de algún producto, marca, negocio, empresa, partido político, eventos, etc., dentro de su artículo.

## Estructura

Primera hoja del documento:

- Título del artículo en español e inglés resaltado en negritas.
- Datos del autor o autores:
  - Nombre completo en orden: apellido paterno, apellido materno y nombre (s). El/los nombre(s) deben estar separados por una coma de los apellidos, por ejemplo: Padilla Santamaría, Fernando; Ferman Cano, Floribel; Moreno Venegas, Luis Angel.
  - ORCID ID: Si usted es un investigador con publicaciones previas y posee un ORCID ID, favor de agregarlo como liga completa. En caso de no contar con ORCID ID, puede registrarse y adquirirlo de forma gratuita en <https://orcid.org/>
  - Nombre del centro de estudios o de trabajo. Si usted es estudiante, favor de especificar su nivel escolar.

- Correo electrónico.
- Únicamente el autor de correspondencia debe brindar dirección postal (calle, número externo, número interno [solo si existe], colonia, código postal, municipio/delegación, estado/ entidad federativa y país), sugerimos que esta sea la de su centro de estudios o de trabajo.

**Notas:**

- Se debe especificar quién será el autor responsable del envío y de la comunicación con el equipo editorial (autor de correspondencia). El correo electrónico del autor de correspondencia es el único que se hará público dentro del artículo.
- Si el artículo fue elaborado por 2 o más autores, estos deben enlistarse con sus respectivos datos completos en **orden de contribución** y no en orden alfabético.
- Si desea que su artículo sea citado nombrando sus dos apellidos, estos deben ir ligados utilizando un guion. Por ejemplo: Fulanito Tal-Cual.
- Para mayor información acerca del tratamiento, resguardo y publicación de sus datos personales, puede revisar el “Aviso de Privacidad” más adelante.

## Segunda página o a seguir:

- Resumen del artículo en español e inglés: No debe exceder de 250 palabras (solo los artículos originales, artículos de revisión, metaanálisis, ensayos y reportes de casos deben presentar resumen).
- Palabras Clave en español e inglés: Máximo 5, separadas por comas. Las palabras clave ayudan a la búsqueda de su artículo, por lo que le recomendamos que estas hagan referencia al contenido del escrito y que sean mencionadas en orden de importancia. Favor de utilizar los siguientes descriptores internacionales: [DeCS](#) para Ciencias Biológicas y de la Salud y [SKOS UNESCO Thesaurus](#) para Ciencias Sociales y Humanidades.

## Páginas a seguir:

- Cuerpo principal del artículo.
- Agradecimientos (si proceden).
- Financiamiento (si procede).
- Referencias al final.

**NOTAS IMPORTANTES:**

- Los subtítulos dentro del cuerpo principal de tu artículo pueden marcarse con negritas, cursivas o subrayado.
- Si su artículo trata acerca de alguna bacteria, hongo, planta o animal, se debe incluir su nombre científico completo en cursivas en el título, el resumen y en su primera aparición dentro del cuerpo del artículo, seguido por el nombre común entre paréntesis. Si el nombre científico se menciona de nuevo más adelante en el artículo, podrá abreviarse. Por ejemplo:
  - En el título:
    - \* ***Panthera tigris* (Tigre), el depredador más feroz del mundo.**
  - En la primera vez que se mencione dentro del resumen y del cuerpo principal del artículo:
    - \* *Panthera tigris* (Tigre) es un animal solitario y muy territorial...

- Más adelante en el resumen y/o cuerpo principal del artículo, puede ser mencionado de 2 formas:
  - \* *P. tigris* usa su tamaño y fuerza para golpear y abatir a su posible presa...
  - \* El tigre usa su tamaño y fuerza para golpear y abatir a su posible presa...

**REFERENCIAS**

Las citas deben hacerse en estilo Vancouver y ordenarse utilizando números arábigos (1, 2, 3...) de acuerdo a su aparición en el texto. Para hacer referencias dentro del artículo, estas deberán ir con números arábigos en forma de superíndice en orden de aparición, por ejemplo:

La fórmula química del agua es H<sub>2</sub>O.<sup>1</sup>

En caso de tener dos referencias para el mismo argumento, se pondrán separadas por una coma. Por ejemplo:

La fórmula química del agua es H<sub>2</sub>O.<sup>1,2</sup>

Si se tienen más de dos referencias para el mismo argumento, se podrán agrupar utilizando un guion. Por ejemplo:

La fórmula química del agua es H<sub>2</sub>O.<sup>1,3</sup>

Con esto, se entiende que el argumento puede encontrarse en las referencias 1, 2 y 3.

A continuación se brindan ejemplos de cómo citar algunos materiales frecuentes:

- **Artículo de revista impresa:** Torner CA. La indefinición del término información y el problema de lo que procesa el sistema nervioso como fundamento de los fenómenos mentales. *Psiquis (México)*, 2011; 20 (5): 148-56.
- **Artículo de revista electrónica:** Ferman-Cano F, Padilla-Santamaría F, Moreno-Venegas LA, Torner-Aguilar CA, Molina-Medina MA. Metaplasia de vías aéreas asociada a tabaquismo y contaminación ambiental mediante esputo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2018; 56 (1): 46-52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29368894>
- **Artículo de revista electrónica que posee un Identificador de Objeto Digital (DOI, por sus siglas en inglés):** Rascón-Martínez DM, Fresán-Orellana A, Ocharán-Hernández ME, Genis-Zarate JH, Castellanos-Olivares A. The effects of ketamine on cognitive function in elderly patients undergoing ophtalmic surgery: a pilot study. *Anesth Analg*, 2016; 122 (4): 969-75. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001153
- **Capítulo de libro:** Torales AN, González N, Castañeda JL, Gómez J. Hepatitis Viral. En: González N, Torales AN, Gómez D. *Infectología Clínica Pediátrica*. 8ª Edición. México: McGraw-Hill; 2011. 579-602.
- **Artículo de periódico:** Dionicio MA. El frappé tiene su historia. *El Universal*. Jueves 18 de mayo de 2015; Menú: M10 (izquierda).

En caso de realizar una entrevista, los entrevistados serán nombrados en el artículo como “informantes” y deberán aparecer

en las referencias con asteriscos (\*) y con este mismo signo podrá citarse en el texto. Se permiten un máximo de 3 (tres) informantes.

## FIGURAS Y TABLAS

Se permitirán un máximo de 5 (cinco) figuras por artículo. Las características que se deben cumplir son las siguientes:

- Las imágenes deben ser preferentemente originales e inéditas, es decir, que no deben ser tomadas de internet ni de material hecho por otro autor.
- Todas las figuras deben tener pie de imagen.
- Se aceptan dibujos, esquemas, diagramas, mapas, fotografías y gráficas.
- Evite imágenes con contenido explícito o grotesco. En caso de adjuntar una imagen de este tipo a su trabajo, el equipo editorial valorará su importancia para su publicación.
- Las imágenes se deben incluir al final de todo el documento, cada una en una hoja aparte en conjunto con su respectivo pie de figura.
- En caso de citar las imágenes en el texto del artículo, estas deberán ir nombradas como “Figura + número en orden de aparición”. Por ejemplo: Figura 1, Figura 2, Figura 3, etc.
- El formato debe ser .jpg de alta calidad (no menos de 300 ppp).

Se permitirán un máximo de 5 tablas por artículo. Las características de las tablas deben ser las siguientes:

- Deben ser preferentemente originales e inéditas (no tomadas de internet ni de material hecho por otro autor).
- Deben colocarse al final de todo el documento en conjunto con sus títulos y abreviaciones o especificaciones (en caso de tenerlas).
- Todas deberán estar en formato editable Microsoft Word (ninguna como imagen, formato Excel o PowerPoint) cada una con título y abreviaciones o especificaciones (en caso de tenerlas).
- En caso de citar las tablas en el texto del artículo, estas deberán ir nombradas como “Tabla + número en orden de aparición”. Por ejemplo: Tabla 1, Tabla 2, Tabla 3, etc.

Si adjunta en su artículo alguna tabla o imagen que pertenezca a otro autor, favor de agregar en el envío (como archivos complementarios) los permisos para el uso de dicho contenido emitidos por la autoridad que corresponda. Especifique la fuente original de cada figura o tabla en su pie y declara en tu carta de colaboración que dicho material pertenece a otro autor (especificando el nombre completo del o los autores, así como el nombre y tipo de medio en el cual fue publicado). Por otra parte, si alguna o algunas de las imágenes o tablas son de “dominio público”, también debe declararse en su carta y en el pie de figura/tabla especificar su fuente.

## ESTRUCTURA Y EXTENSIÓN DE LOS ARTÍCULOS

### Artículos Originales

Investigaciones inéditas; deben cumplir con la siguiente estructura: Introducción, Metodología, Resultados y Discusión. Las conclusiones de estos estudios deben encontrarse al final de la discusión sin que estas se pongan en un nuevo apartado, por lo que sugerimos que una vez terminada la discusión, se comience en el párrafo siguiente con “En conclusión,...”. Los Artículos Originales preferentemente no deben exceder de 3,000 (tres mil) palabras sin contar título, resumen, palabras clave, datos de autores, texto de tablas, texto de figuras ni referencias.

Se sugiere un máximo de 30 (treinta) referencias.

### Revisiones, Metaanálisis y Ensayos

Para los artículos de revisión, ensayos y metaanálisis, la estructura del escrito será la que usted considere mejor, siempre y cuando el contenido esté en un orden lógico, coherente y congruente. La extensión máxima de estos artículos preferentemente no debe exceder de 5,000 (cinco mil) palabras sin contar título, resumen, palabras clave, datos de autores, texto de tablas, texto de figuras ni referencias. Para estos artículos no existe un número límite de referencias.

### Reporte de Casos

Se sugiere que la estructura de estos textos sea la siguiente: Introducción, Caso(s) y Discusión. Las conclusiones de estos escritos deben encontrarse al final de la discusión sin que estas se pongan en un nuevo apartado, por lo que sugerimos que una vez terminada la discusión, se comience en el párrafo siguiente con “En conclusión,...”. La extensión máxima de estos textos preferentemente no debe exceder de 3,000 (tres mil) palabras, sin contar título, resumen, palabras clave, datos de autores, texto de tablas, texto de figuras ni referencias. Se sugiere un máximo de 30 (treinta) referencias.

### Notas

Son textos enfocados principalmente a la divulgación y no a la investigación. La estructura de estos escritos será la que usted considere mejor. No se solicita una extensión máxima deseada en el cuerpo principal de las notas ya que en estas se incluyen trabajos literarios que pueden ser cortos o largos, por lo que dependiendo del tipo de trabajo que se envíe, el equipo editorial determinará si se respeta la extensión o se recomendará la modificación del trabajo. En caso de utilizar referencias, se recomienda usar un máximo de 20 (veinte).

### Cartas al Editor

Son publicaciones cortas que consisten en la expresión de opiniones e ideas con respecto a temas actuales de alta relevancia de carácter nacional o internacional, comentarios de acuerdo o desacuerdo respecto al contenido, metodología, interpretación de resultados o incluso las mismas ideas y conclusiones de los autores de un artículo publicado en esta revista con un tiempo de publicación no mayor a 1 (un) año. La extensión máxima de estos artículos preferentemente no debe exceder de 1,500 (mil quinientas) palabras. Se sugiere un máximo de 15 (quince) referencias. Es necesario informarle que las Cartas al Editor no deben ser escritas por más de 3 (tres) autores.

**Tabla H1.** Características generales de cada tipo de artículo aceptado en Revista Cadena de Cerebros conforme a las políticas editoriales.

ARTÍCULOS POR SECCIÓN	EXTENSIÓN MÁXIMA RECOMENDADA (TPCPA)	RESUMEN	NÚMERO MÁXIMO DE REFERENCIAS	EPP	IND
Artículos Originales	3,000	Sí	30	Sí	Sí
Revisiones, Metaanálisis y Ensayos (Artículos de Revisión, Metaanálisis y Ensayos)	5,000	Sí	Sin límite (Mínimo el 50% de las referencias deben ser de los últimos 5 años)	Sí	Sí
Reporte de Casos	3,000	Sí	30	Sí	Sí
Notas (Noticias, Artículos de Opinión, Entrevistas, Trabajos de Literatura, etc.)	Variable	No	20	Sí	No
Cartas al Editor	1,500	No	15	No	Sí
Acta de Congreso	Libre	Sí	Libre	No	Sí

Abreviaciones: TPCPA=Total de Palabras en el Cuerpo Principal del Artículo; EPP=Evaluación Por Pares; IND=Indexación.

En la **Tabla H1** se resumen las características solicitadas para cada tipo de texto de acuerdo a las políticas editoriales de Revista Cadena de Cerebros.

## ENVÍO DE ARTÍCULOS

Los artículos deberán enviarse a la siguiente dirección de correo electrónico: **envios.rcc@gmail.com**

En el asunto del mensaje debe colocar el título completo de su trabajo; en el cuerpo del mensaje indique el tipo de artículo que envía, así como la sección de esta revista a la cual está dirigido (“Artículos Originales”, “Revisiones, Metaanálisis y Ensayos”, “Reporte de Casos”, “Notas” o “Cartas al Editor”); si tiene comentarios para los editores, peticiones, dudas o aclaraciones, también puede expresarlas en el cuerpo del mensaje. Deberá cargar como archivos adjuntos los siguientes documentos:

- **Artículo en formato editable Microsoft Word (.doc) con las características solicitadas en este documento.**
- **Carta de Colaboración:** Se trata de una carta dirigida al editor en jefe de esta revista en la cual los autores declaran que son titulares de los derechos morales y patrimoniales de la obra en cuestión, que la obra es original e inédita, que el escrito se envía de forma exclusiva para su evaluación a esta revista, que se respetará todo el proceso de evaluación en esta revista y se evitará enviar el mismo trabajo a otras casas editoriales y, se declaren si existen conflictos de interés.
- Esta carta debe enviarse preferentemente en un formato no editable, tales como PDF (recomendado) o JPEG; debe contener firma autógrafa de todos los autores (en caso de que no sea posible que se firme la misma carta por todos los autores, puede enviarse una carta por cada autor). La carta de colaboración representa un requisito indispensable para iniciar el proceso de evaluación de un artículo en Revista Cadena de Cerebros. Puede encontrar el formato solicitado por esta revista para la Carta de

Colaboración, así como un ejemplo de su llenado en: <https://www.cadenadecerebros.com/publicar-un-articulo>

**Carta de más de 6 autores:** Solo en caso de que existan más de 6 autores en el artículo, es necesario que se adjunte al envío una carta en la cual se explique brevemente la participación de todos los autores, esto con el fin de justificar el crédito (derechos morales [véase más adelante en “Derechos de Autor”]) que se brindará en la publicación a cada persona.

- **Carta de Intenciones (solo para el caso de Artículos de Revisión, Ensayos y Metaanálisis):** Esta carta consiste en una breve explicación del porqué debemos publicar su escrito, pedimos nos describa el impacto y calidad del escrito; de esta forma se podrá valorar y evaluar su trabajo y aumentar la probabilidad de aceptación. Se sugiere que esta carta también se envíe con firma autógrafa, al menos por el autor de correspondencia.

**IMPORTANTE:** Al enviar un artículo a Revista Cadena de Cerebros, usted acepta sus obligaciones como autor, las cuales se exponen en el apartado **“Obligaciones de los Autores”** de este documento.

## PROCESO DE REVISIÓN DE ARTÍCULOS

El proceso de revisión de artículos en Revista Cadena de Cerebros comprende las siguientes etapas:

1. **RECEPCIÓN:** Su artículo es recibido a Revista Cadena de Cerebros. Se evalúan criterios de aceptación para ingresar al Sistema de Revisión de Artículos e iniciar evaluación por pares.
2. **ETAPA 1:** Evaluación por pares. Se pueden tomar las siguientes decisiones: ACEPTADO, ACEPTADO CON CORRECCIONES o RECHAZADO.
3. **ETAPA 2:** Evaluación por editores. Se pueden tomar las siguientes decisiones: ACEPTADO, ACEPTADO CON CORRECCIONES o RECHAZADO. En caso de que su artículo sea

aceptado, se enviará la **carta de aceptación** y se le solicitará envíe la Carta de Cesión de Derechos de Publicación con firma autógrafa (1 por cada autor); el envío de estas cartas es indispensable para continuar con el proceso de publicación.

4. **ETAPA 3:** Revisión de estilo. Se pueden tomar las siguientes decisiones: ACEPTADO o ACEPTADO CON CORRECCIONES.
5. **MAQUETACIÓN:** El artículo es maquetado de acuerdo al diseño de esta revista. El autor de correspondencia tiene que aprobar la maquetación del artículo, por lo que se le enviará una prueba de galera.
6. **PUBLICACIÓN:** El artículo es publicado en un número de Revista Cadena de Cerebros.

En caso de que usted desee retirar su artículo del SRA de Revista Cadena de Cerebros, podrá solicitarlo por escrito enviando un mensaje a la dirección [revistacadenadecerebros@gmail.com](mailto:revistacadenadecerebros@gmail.com) o en la sección "Contacto" de nuestra página web (<https://www.cadenadecerebros.com/contacto>). Una vez aprobado el retiro, se le notificará que el escrito ya no se encuentra en este proceso de revisión y que puede disponer de su material con todos sus derechos.

Es importante mencionarle que **su escrito no podrá salir del SRA una vez que haya sido revisado en la etapa 1** de esta revista, ya que es considerada una conducta antiética someter a evaluación un texto en una revista con el fin de mejorarlo y enviarlo a otra publicación periódica sirviéndose de la buena fe y colaboración voluntaria del equipo editorial y de revisores externos; por lo anterior, se autorizarán los retiros del SRA solo a aquellos artículos que no cuenten con notificación de críticas y dictamen correspondiente a la etapa 1.

## OBLIGACIONES DE LOS AUTORES

- Seguir todos los lineamientos de las presentes directrices.
- Los autores deben ordenarse de acuerdo a su colaboración. Es obligatorio que todas las personas que se declaren "autores" del trabajo hayan contribuido de forma sustancial a su elaboración y análisis; en caso contrario, es posible agregar a estos colaboradores en un apartado titulado "agradecimientos".
- Suscribir la carta de colaboración con el formato contenido en el **ANEXO A** de estas directrices en conjunto con su escrito al momento del envío.
- Si el autor es menor de edad –es decir, que no cuente con 18 (dieciocho) años cumplidos, o más, al momento del envío-, la carta de colaboración que se envía junto con su escrito debe elaborarse siguiendo el formato contenido en el **ANEXO D** de estas directrices.
- Los autores deben respetar el proceso de evaluación, corrección y maquetación de su artículo, por lo que no podrán enviar el mismo trabajo a otra revista a menos que así lo autorice el editor correspondiente.
- El autor de correspondencia debe comprometerse a cumplir en tiempo y forma con el envío de respuestas, cartas y correcciones, de acuerdo a las fechas límites que indique el editor correspondiente.
- En caso de que el artículo sea aprobado para publicación

por los editores, cada autor deberá firmar de forma individual la carta de cesión de derechos de publicación siguiendo el formato contenido en el **ANEXO C** de estas directrices; si los autores son menores de edad, cada uno deberá firmar de forma individual la carta de cesión de derechos de publicación junto con su tutor legal, siguiendo el formato contenido en el **ANEXO E** de estas directrices y no del anexo C.

- Responder por los daños y perjuicios ocasionados a Revista Cadena de Cerebros, por la comisión de delitos o infracciones a las disposiciones en materia de derechos de autor.
- En caso de que se realicen investigaciones con humanos o animales, los autores deberán seguir, especificar y reconocer en sus artículos las bases éticas y de buenas prácticas que se plantearon durante el estudio, esto incluye el protocolo de investigación aprobado por un comité de ética.
- Brindar información personal legítima.

## DERECHOS DE AUTOR

De conformidad con la Ley Federal del Derecho de Autor -vigente en México-, así como con tratados internacionales de Derechos de Autor, toda persona que crea una obra, automáticamente adquiere dos tipos de derechos de autor: derechos morales y derechos patrimoniales.

Los derechos morales están siempre unidos al autor y no es posible renunciar a ellos, cederlos, venderlos, negociarlos ni pueden ser embargables (Artículos 18 y 19, Ley Federal del Derecho de Autor).

Este tipo de derechos son los que le dan al autor la potestad de decidir sobre modificar su obra, si ésta puede publicarse o mantenerse inédita, exigir que se le brinde el crédito correspondiente al publicarla, divulgarla y/o interpretarla, así como exigir respeto por la obra expresando desacuerdo por su mutilación o deformación que pueda afectar su esencia y/o la reputación del autor (Artículo 21, Ley Federal del Derecho de Autor).

Por otro lado, los derechos patrimoniales hacen referencia a la autoridad que tiene el creador para autorizar o prohibir la explotación de su obra (Artículo 24, Ley Federal del Derecho de Autor). Gracias a este tipo de derechos, el autor puede decidir si su obra puede ser reproducida, editada, publicada, recitada o interpretada (estas autorizaciones pueden ser con o sin exclusividad); la forma en la que será reproducida, editada, publicada, recitada o interpretada; los materiales y formatos en los que la obra será fijada y distribuida (Artículo 27, Ley Federal del Derecho de Autor). Los derechos patrimoniales tampoco son embargables; sin embargo, en un conflicto legal es posible embargar los bienes adquiridos por la explotación de la obra.

En Revista Cadena de Cerebros solicitamos una Carta de Colaboración al momento del envío de los artículos y una Carta de Cesión de Derechos de Publicación una vez que las obras son aceptadas por completo. El objetivo de la Carta de Colaboración es tener el antecedente legal en el que se demuestra –mediante una declaración– la originalidad de la obra evaluada; que los autores son también los verdaderos titulares de los derechos morales y patrimoniales del escrito; que los autores están de acuerdo con el envío y que están consientes y comprometidos de que mientras el



artículo se encuentre en el SRA de esta revista, no es posible enviarlo a otros medios de comunicación, y; si existen o no conflictos de interés.

Por otro lado, la Carta de Cesión de Derechos de Publicación tiene la finalidad principal de autorizar de forma exclusiva, intemporal y a título gratuito a Revista Cadena de Cerebros la publicación y divulgación de la obra; esta carta cede únicamente derechos patrimoniales, mientras que los derechos morales -por su naturaleza- siempre quedan a favor de los autores.

Además de la protección y reconocimiento de los derechos de autor que se exponen en el cintillo legal de esta obra y en las presentes políticas, Revista Cadena de Cerebros también se distribuye bajo una Licencia *Creative Commons* Reconocimiento-NoComercial (CC BY-NC) 4.0 Internacional.

La licencia CC BY-NC es considerada de acceso abierto; en ella se pide que se reconozcan a los autores del material, además de no permitir el uso comercial de la obra. Esta licencia representa un apoyo al reconocimiento de los derechos de autor y a esta revista, por lo que en la carta de cesión de derechos de publicación, lo autores autorizan también la distribución de su obra con la licencia *Creative Commons* ya descrita.

## INFORMACIÓN PARA AUTORES MENORES DE EDAD

De conformidad con el Código Civil Federal, vigente en México, “la mayor edad comienza a los dieciocho años cumplidos” (Artículo 646, Código Civil Federal), por lo que cualquier persona menor de 18 años es considerada *menor de edad*.

De acuerdo a lo estipulado en la Ley Federal del Derecho de Autor<sup>1</sup> y nuevamente en el Código Civil Federal, vigentes en México, los derechos patrimoniales de los menores de edad se encuentran bajo la titularidad de un adulto (generalmente los padres), mientras que los derechos morales son y serán siempre del autor (aunque sea menor de edad).

Por lo anterior, los formatos de cartas de los anexos A y C no pueden ser usados por autores menores de edad, debido a que en estas se declara que tanto la titularidad de los derechos morales como la de los patrimoniales recaen en la misma persona; los formatos de cartas contenidos en el **ANEXO D** (formato de la Carta de Colaboración para autores menores de edad) y en el **ANEXO E** (formato de la Carta de Cesión de Derechos de Publicación para autores menores de edad) se encuentran estructuradas de tal manera que se declara que el autor es menor de edad y que los derechos patrimoniales de su obra se encuentran bajo la potestad de su tutor legal. Por tanto, estas cartas deben enviarse con firmas autógrafas (100% a mano) por los autores menores de edad y por sus respectivos tutores legales.

En caso de que existan dudas o confusiones para el envío de un artículo si los autores son menores de edad, puede ponerse en contacto con nosotros al correo electrónico: [revistacadenedecerebros@gmail.com](mailto:revistacadenedecerebros@gmail.com)

## AVISO DE PRIVACIDAD

De conformidad con lo establecido en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, vigente en México, presentamos el siguiente aviso de privacidad:

Los datos personales de los autores son recabados para el registro en Revista Cadena de Cerebros, con el fin de avalar las publicaciones que aquí se presentan y reconocer a los autores intelectuales de cada trabajo, además de realizar estadísticas anuales y un informe general que se publica en esta revista de forma bial -es decir, cada dos años- con el fin de promover el derecho a la transparencia, en donde se agregan los nombres completos y los ID's de los autores nuevos registrados el índice de autores de esta revista en el periodo ya mencionado.

Los datos de autores cuyos artículos son rechazados de publicación son desechados (excepto nombres y correos electrónicos, los cuales se utilizan únicamente con fines estadísticos y de control de envíos), mientras que los datos de autores cuyos artículos son aceptados para publicarse, son ingresados al sistema de registro de Revista Cadena de Cerebros.

En conjunto con los artículos publicados, los datos personales de los autores que se hacen públicos son: Nombres completos, centro de estudios o de trabajo, estado/entidad federativa y país de residencia; también se publican los correos electrónicos, únicamente de los autores de correspondencia.

Por otra parte, en el Índice de Artículos (disponible en <http://www.cadenadecerebros.com/indice-de-articulos>) se harán públicos únicamente los nombres completos de los autores, acompañados de la clave de registro de su artículo, título de la obra con su respectivo enlace, palabras clave y detalles de la publicación.

Por ningún motivo se harán públicos los datos personales restantes (edad, nivel de estudios, dirección postal, teléfonos, nombre del tutor legal -en el caso de los autores menores de edad- y correos electrónicos de autores que no sean de correspondencia).

Únicamente los autores tienen derecho a solicitar un informe de los datos con los que se les ha registrado en Revista Cadena de Cerebros cuando así lo deseen. Estas solicitudes pueden hacerse sin costo y sin fecha específica en la pestaña “Contacto” de nuestra página web o directamente a nuestro correo electrónico [revistacadenedecerebros@gmail.com](mailto:revistacadenedecerebros@gmail.com)

En caso de que alguna persona desee ponerse en contacto con algún/algunos autor(es), podrá hacerlo mediante correo electrónico, enviando un mensaje al autor de correspondencia. El equipo editorial de Revista Cadena de Cerebros no brindará datos personales a terceros ni se hace responsable de cualquier convenio, acuerdo, colaboración, percance o cualquier otro suceso que se presente entre autor(es) y persona(s) interesada(s) en dicho contacto.

## MÁS AYUDA PARA AUTORES

Con el fin de dar un mayor apoyo a los autores, brindamos de forma gratuita el acceso a una colección de artículos especiales

para autores y la oportunidad de formar parte de nuestra comunidad dedicada a enriquecer el conocimiento.

Puede acceder a la colección “Artículos Recomendados para Autores” en <https://www.cadenadecerebros.com/articulos-recomendados-para-autores>; además, puede registrarse de forma gratuita en la comunidad “Autores y Lectores” en <https://www.cadenadecerebros.com/comunidad>.

¿Aún tiene dudas? Puede enviarnos un mensaje con sus preguntas a través de nuestra página web (<http://www.cadenadecerebros.com/contacto>), o bien, hacerlas en forma de “comentarios para los editores” cuando envíe su artículo y su carta de colaboración a través de nuestro correo electrónico [envios.rcc@gmail.com](mailto:envios.rcc@gmail.com)

*Agradecemos su interés  
en esta revista*

# Segundo Informe General de Revista Cadena de Cerebros: Periodo 2018-2019

*Second General Report of Revista Cadena de Cerebros: Period 2018-2019*

Fernando Padilla-Santamaría <sup>1, \*</sup>, Floribel Ferman-Cano <sup>2</sup>.

## RESUMEN

Después de 3 años ininterrumpidos de publicación, Revista Cadena de Cerebros publica su segundo informe general bienal correspondiente al periodo 2018-2019. En este reporte, se expresan los logros y retos con los que el equipo editorial aún se enfrenta; dentro de los logros de esta revista destacan: un aumento en la audiencia destacando países sudamericanos, México, España y Estados Unidos; se ha incluido a Revista Cadena de Cerebros en índices de reconocimiento internacional, tales como Latinoamericana, LATINDEX, REDIB, Actualidad Iberoamericana y Scientific Indexing Services; además, se ha observado una disminución en la frecuencia de malas prácticas en la investigación por parte de estudiantes de pregrado, principalmente.

Por otra parte, al cumplir 3 años de publicación, en este informe se presenta por primera vez el factor de impacto de esta revista correspondiente al año 2019 teniendo un valor de 0.1429, además de un porcentaje de rechazo del 56%. A pesar de lo anterior, en Revista Cadena de Cerebros inculcamos la cultura de la evaluación de revistas para su publicación sin que el factor de impacto o el índice H sean los estándares de decisión.

Si bien este periodo fue totalmente fructífero, esperamos que en el nuevo periodo 2020-2021 realicemos nuevos logros y un mayor alcance de esta publicación. A nombre de todo el equipo editorial, agradecemos a todos los autores que eligieron esta revista para publicar sus trabajos, así como a cada uno de los lectores y seguidores.

**Palabras Clave:** Informe, Revista, Cadena, Cerebros.

## ABSTRACT

After 3 uninterrupted years of publication, Revista Cadena de Cerebros publishes its second biennial general report corresponding to the 2018-2019 period. In this report, the achievements and challenges that the editorial team still faces are expressed; the achievements of this journal include: an increase in the audience highlighting South American countries, Mexico, Spain and the United States; Revista Cadena de Cerebros has been included in international recognition indexes, such as Latinoamericana, LATINDEX, REDIB, Actualidad Iberoamericana and Scientific Indexing Services; in addition, there has been a decrease in the frequency of bad practices in research by undergraduate students, mainly.

On the other hand, when serving 3 years of publication, this report presents for the first time the impact factor of this journal corresponding to the year 2019 having a value of 0.1429, in addition to a rejection percentage of 56%. In spite of the above, in Revista Cadena de Cerebros we instill the culture of journal evaluation for publication without the impact factor or the H index being the decision standards.

While this period was totally fruitful, we hope that in the new period 2020-2021 we will make new achievements and a greater scope of this publication. On behalf of the entire editorial team, we thank all the authors who chose this journal to publish their works, as well as each of the readers and followers.

**Keywords:** Report, Journal, Chain, Brains.

1. Director General y Editor en Jefe, Dirección General de Revista Cadena de Cerebros. Estado de México, México.
2. Subdirectora y Editora Ejecutiva, Dirección General de Revista Cadena de Cerebros. Estado de México, México.

\* Autor de Correspondencia: fernando.psantamaria23@gmail.com

En el año 2016 surgió *Revista Cadena de Cerebros*, una revista-escuela que desde su creación ha luchado por fomentar las buenas prácticas en la investigación, así como fungir como un órgano de investigación y divulgación en ciencia, tecnología y cultura, en la que tanto estudiantes como profesionales pueden publicar sin ser juzgados o rechazados por su grado académico o falta de experiencia en la investigación. Durante el periodo 2018-2019 hemos cumplido varias de las metas expresadas en el primer informe general de esta revista<sup>1</sup>.

De conformidad con los objetivos expresados en nuestro Aviso de Privacidad publicado en las Políticas Editoriales y Directrices para Autores vigentes de esta revista, la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública,<sup>2</sup> la Ley de Fomento para la Lectura y el Libro<sup>3</sup>, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares<sup>4</sup> y la Ley Federal del Derecho de Autor<sup>5</sup> –vigentes en México–, a las autoridades de Revista Cadena de Cerebros (órgano independiente de investigación y divulgación científica, tecnológica y cultural arbitrado por pares publicado en internet de acceso completamente gratuito en formatos HTML y PDF en idioma español, con la abreviación internacional *Rev Cad Cereb*, con el Número Internacional Estandarizado para Publicaciones Periódicas [ISSN, por sus siglas en inglés] 2448-8178 otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor [México]) nos complace presentar el “Segundo Informe General de Revista Cadena de Cerebros” que abarca el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2019, con el fin de fomentar el derecho a la transparencia, la protección de los datos personales, los derechos de autor, y además, la confianza hacia nuestros lectores y autores.

A continuación, exponemos el contenido del presente informe:

• Administración General de Revista Cadena de Cerebros	36
• El Equipo Editorial	36
• Reformas a las Políticas Editoriales	37
• Programa de Fomento a la Cultura	38
• Sistema de Revisión de Artículos	38
• Indexaciones	38
• Audiencia y Métricas	39
• Herramientas de Difusión	39
• Objetivos Alcanzados	40
• Principales Necesidades, Retos y Metas	40
• Referencias	40

## ADMINISTRACIÓN GENERAL DE REVISTA CADENA DE CEREBROS

La administración y dirección general actual de Revista Cadena de Cerebros corre a cargo del Dr. Fernando Padilla Santamaría, mientras que en la subdirección se encuentra la M. en C. Floribel Ferman Cano, ambos fundadores y autores intelectuales de esta iniciativa.

Como editor ejecutivo se encuentra el Dr. en C. Jorge Héctor Genis Zárate; el Dr. Luis Angel Moreno Venegas y el Dr. en C. Carlos Alejandro Torner Aguilar se desempeñan como editores asociados, fungiendo un papel crucial en el cuidado de la calidad y veracidad de esta publicación.

El M. en DP. Carlos Manuel Leandro Núñez es el director del área de Asuntos Jurídicos de esta revista, por lo que todos los artículos y procesos legales de los mismos continúan bajo su supervisión.

## EL EQUIPO EDITORIAL

Al igual que en el periodo 2016-2017, durante estos nuevos años el equipo editorial ha tenido varios cambios tanto de integrantes como de cargos, ya que hemos contado con la presencia de nuevos colaboradores que se han unido al equipo tanto al Comité Editorial como al área de Asuntos Jurídicos. A continuación, presentamos al equipo editorial activo en esta revista, así como sus respectivos cargos, centros de trabajo y/o estudios y; estados y países donde laboran:

### DR. FERNANDO PADILLA SANTAMARÍA

*Director General y Editor en Jefe*  
Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco  
Ciudad de México, México

### M. EN C. FLORIBEL FERMAN CANO

*Subdirectora y Editora Ejecutiva*  
Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social  
Ciudad de México, México

### DR. EN C. JORGE HÉCTOR GENIS ZÁRATE

*Editor Ejecutivo*  
Hospital General de Zona No. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social  
Nuevo León, México

### DR. LUIS ANGEL MORENO VENEGAS

*Editor Asociado*  
Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco  
Ciudad de México, México

**DR. EN C. CARLOS ALEJANDRO TORNER AGUILAR**

*Editor Asociado*

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Lerma  
Estado de México, México

**M. EN D. CARLOS MANUEL LEANDRO NÚÑEZ**

*Director de Asuntos Jurídicos y Miembro del Comité Editorial*

Universidad Tecnológica de México  
Ciudad de México, México

**M. EN C. ALICIA GEORGINA SIORDIA REYES**

*Miembro del Comité Editorial*

Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social  
Ciudad de México, México

**DRA. MARÍA DEL PILAR IBARRA CÁZARES**

*Miembro del Comité Editorial*

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Ciudad de México, México

**M. EN C. DIANA LAURA TORRES CHACÓN**

*Miembro del Comité Editorial*

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa  
Ciudad de México, México

**LIC. ALEJANDRA PAMELA PADILLA ALBOR**

*Miembro del Comité Editorial*

Facultad de Estudios Superiores Acatlán, Universidad Nacional Autónoma de México  
Estado de México, México

**ING. FÉLIX ALEJANDRO GODÍNEZ SOLÍS**

*Miembro del Comité Editorial*

Jetcom Innovative Aviation Services  
Ciudad de México, México

**LIC. ANA LLELY DOMÍNGUEZ MARTÍNEZ**

*Miembro del Comité Editorial*

Hospital General Balbuena, Secretaría de Salud  
Ciudad de México, México

**LIC. MARÍA FERNANDA RODRÍGUEZ ZAMORA**

*Miembro del Comité Editorial*

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
Hidalgo, México

**DR. ALFREDO VALERO GÓMEZ**

*Miembro del Comité Editorial*

Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social  
Ciudad de México, México

**LIC. FRANCISCO JAVIER CAMPOS ZÁRATE**

*Miembro del Comité Editorial*

Universidad Tecnológica de México  
Ciudad de México, México

**ING. ERICK ITURBE GARCÍA**

*Miembro del Comité Editorial*

Universidad Tecnológica de Querétaro  
Querétaro, México

**DRA. MARÍA ADELINA JIMÉNEZ ARELLANES**

*Miembro del Comité Editorial*

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social  
Ciudad de México, México

**LIC. ALESSIA YAJAIRA CAMACHO RAZO**

*Miembro del Comité Editorial*

Dance Styles Academia; Salsero Latino Pioneros de la Salsa Caleña en México  
Estado de México, México

**LIC. YSABEL FERMAN CANO**

*Miembro del Comité Editorial*

Secretaría de Educación de Veracruz  
Veracruz, México

**LIC. CLAUDIA DANIELA ALINE GALLARDO CORTÉS**

*Asuntos Jurídicos y Miembro del Comité Editorial*

Universidad Lucerna  
Estado de México, México

**EDUARDO PADILLA SANTAMARÍA**

*Diseño*

Instituto Idea  
Estado de México, México

Además de la colaboración de los editores, miembros del comité editorial, del área de asuntos jurídicos y de diseño, durante el periodo 2018-2019 también se tuvo el apoyo de revisores externos en las evaluaciones por pares, quienes brindaron valiosas opiniones respecto a algunos artículos enviados a esta revista para buscar su publicación:

**DRA. LUCERO MAYA FRANCO**

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco  
Ciudad de México, México

**DR. IGNACIO JOSÉ PAGANO PERALTA**

Centro Hospitalario Pereira Rossell, Facultad de Medicina de la Universidad de la República de Uruguay  
Montevideo, Uruguay

**DR. JOHAN VON HEIDEKEN**

Karolinska Institutet  
Estocolmo, Suecia

**DRA. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ GODOY**

Hospital Ángeles Acoypa  
Ciudad de México, México

**BIOL. ANA KAREN LÓPEZ DE LA ROSA**

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco  
Ciudad de México, México

**LIC. JOSÉ LUIS JÁCOME BELLO**

Poder Judicial de la Federación  
Ciudad de México, México

**LIC. JESSICA CUEVAS MARTÍNEZ**

Suprema Corte de Justicia de la Nación  
Ciudad de México, México

## REFORMAS A LAS POLÍTICAS EDITORIALES

Durante el periodo 2018-2019 se realizaron algunas reformas a las políticas editoriales y directrices para autores con el fin de aumentar la calidad de esta revista, sobre todo en materia de protección de derechos de autor, acceso abierto, ética y transparencia. A continuación se exponen las reformas más relevantes:

- Se desarrollaron políticas editoriales para aceptar *Actas de Congresos* como suplementos.
- La licencia Creative Commons BY-NC-SA cambió a BY-NC.

## PROGRAMA DE FOMENTO A LA CULTURA

Con el fin de inculcar el hábito de la escritura y la lectura, en el año 2018 se formalizó el “Programa de Fomento a la Cultura” que consiste en incentivar y apoyar a autores menores de edad y personas cuyos niveles de estudios se encuentran por debajo de la media superior, con el fin de que escriban y publiquen obras literarias tales como cuentos, poemas e historias; además, con el objetivo de evitar la pérdida de información y renovación de ideas, se invita a la población general a escribir mitos, leyendas, tradiciones e historias de grupos étnicos, comunidades indígenas y pueblos de Latinoamérica y España.

Dichos artículos son publicados en la sección “Notas” con una evaluación por comité editorial; estas publicaciones no se indexan al no tener criterios científicos y rigor metodológico.

En caso de que el artículo sea de alto valor para las ciencias, los editores sugieren a los autores publicar el trabajo como ensayo en la sección “Revisiones, Metaanálisis y Ensayos” con el fin de que pueda ingresar a los índices, repositorios y bases de datos científicos en los que se encuentra Revista Cadena de Cerebros.

Durante el periodo 2018-2019 se recibieron un total de 4 artículos motivados por este programa.

## SISTEMA DE REVISIÓN DE ARTÍCULOS

En el periodo actual, Revista Cadena de Cerebros recibió un 72% más artículos para someterse a evaluación en el Sistema de Revisión de Artículos (SRA) y buscar su publicación, comparado con el periodo anterior (2016-2017).

Los motivos de rechazo tanto de la evaluación por pares como del ingreso al SRA, en orden de frecuencia fueron los siguientes:

1. **Defectos Metodológicos:** Los autores presentaron estudios en los que el diseño metodológico no era el adecuado, además de la detección de sesgos importantes y mal empleo de pruebas estadísticas e interpretación de estas.
2. **Conflictos Éticos:** Algunos artículos presentaban deficiencias en las consideraciones éticas, e incluso, algunos estudios omitían este punto dentro del escrito. Resulta interesante que aquellas investigaciones en las que se omitían más los aspectos éticos eran aquellas basadas en datos de archivos históricos de personas.
3. **Plagio:** A pesar de no encontrar plagio total en ningún artículo enviado al SRA en este periodo, el plagio más encontrado fue el parcial (también conocido como “palabra por palabra”), seguido del plagio por paráfrasis. Aunque en este periodo el plagio disminuyó como causa de rechazo, continúa siendo preocupante la frecuencia con la que se encuentra al ser una de las peores prácticas en la investigación.

4. **Omisión de las Directrices para Autores:** A pesar de realizar mejoras al sitio web y a las directrices para autores de esta revista, existieron algunos trabajos enviados al SRA que fueron rechazados ya que no seguían las normas establecidas en el citado documento; dentro de estas infracciones resalta la omisión de la fuente, el tamaño, el interlineado y el número límite de palabras (principalmente).
5. **Falta de datos y discusión de hallazgos:** En un menor número de artículos, los datos brindados en la sección de resultados no coincidían con aquellos definidos en el objetivo y metodología, por lo que la carencia de información constituyó una causa de rechazo. Además, en la discusión no se contaba con una interpretación y explicación de la importancia y relevancia de los hallazgos del estudio, situación que siempre deja duda al lector ante la información presentada.

En la **Tabla 1** se expresan las frecuencias reales y porcentajes de estas causas de rechazo de artículos en el SRA.

**Tabla 1.** Porcentajes de las causas de rechazo de artículos en el SRA de Revista Cadena de Cerebros durante el periodo 2018-2019.

Causa de Rechazo	Porcentaje
Defectos Metodológicos	42.3
Conflictos Éticos	26.1
Plagio	18.7
Omisión de las Directrices para Autores	7.4
Falta de Datos y Discusión de Hallazgos	5.5
<b>Total</b>	<b>100</b>

A pesar de lo anterior y al igual que en el periodo previo, se invitó a todos los autores a que corrigieran sus escritos, que mejoraran sus estudios a partir de los comentarios de los revisores y, posteriormente, podrían volver a enviar sus trabajos mejor elaborados para una nueva evaluación y dictamen.

## INDEXACIONES

Durante el 2018 y 2019, se ha logrado que Revista Cadena de Cerebros ingrese a algunos índices internacionales reconocidos y de gran prestigio. Hasta el momento de este informe, nuestra revista se encuentra indexada en:

- **Latinoamericana, Asociación de Revistas Académicas de Humanidades y Ciencias Sociales:** Fecha de aceptación 1 de diciembre de 2018, folio [1009](#).
- **Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (LATINDEX):** Fecha de aceptación 7 de diciembre de 2018, folio [26972](#), folio único [23856](#).
- **Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico (REDIB):** Fecha de aceptación 25 de marzo de 2019, folio [4678](#).
- **Actualidad Iberoamericana Índice Internacional de Revistas:** Fecha de aceptación 10 de junio de 2019, incluida en la clasificación [G22](#).

- **Scientific Indexing Services (SIS):** Fecha de aceptación 19 de diciembre de 2019, ID [6528](#).

Además, se encuentra indexada en los buscadores más grandes e importantes del mundo, tales como: Google, Yahoo, Netscape, Bing, Ecosia, Aol, WebCrawler, entre otros.

Si bien en este periodo se ha logrado que Revista Cadena de Cerebros ingresara a estos índices, se continúa trabajando para aumentar cada vez más la calidad de esta revista y poder ingresar a más índices, bases de datos y repositorios nacionales e internacionales.

## AUDIENCIA Y MÉTRICAS

Durante el periodo 2018-2019, el sitio web de Revista Cadena de Cerebros (<https://www.cadenadecerebros.com> y páginas derivadas) fue visitado por un total de 11,931 usuarios de diferentes países tanto desde ordenadores como desde dispositivos móviles. El país que encabezó la lista de visitantes -de acuerdo a Google Analytics- una vez más fue México, seguido por España, Estados Unidos, Colombia, Perú, Argentina, Chile, India, Ecuador, Portugal, Brasil, Venezuela, Puerto Rico, Bolivia, entre otros. En la **Figura 1** se muestra el porcentaje de usuarios por país.

Partiendo solo de los artículos ingresados al SRA, se calculó que en el periodo citado en este informe, **el índice de rechazo fue del 56% (cincuenta y seis por ciento).**

Por otra parte, al cumplir 3 años de publicaciones ya es posible calcular un factor de impacto. Durante el 2017 y el 2018 se

publicaron un total de 21 artículos (omitiendo las Políticas Editoriales y Directrices para Autores al ser consideradas documentos oficiales reformables pero no reproducibles de esta revista). Tras un rastreo manual en Google, Yahoo, Aol, Bing, Netscape, Google Académico, PubMed, SciELO, REDALyC, REDIB, CAMJOL, DOAJ y ScienceDirect, principalmente, se encontraron un total de 3 citas bibliográficas durante el año 2019 (sin contar las autocitas) de artículos publicados en los años 2017 y 2018; en la **Tabla 2** se expresan los resultados de este rastreo. Por lo anterior, es posible calcular un factor de impacto para el año 2019 de **0.1429**.

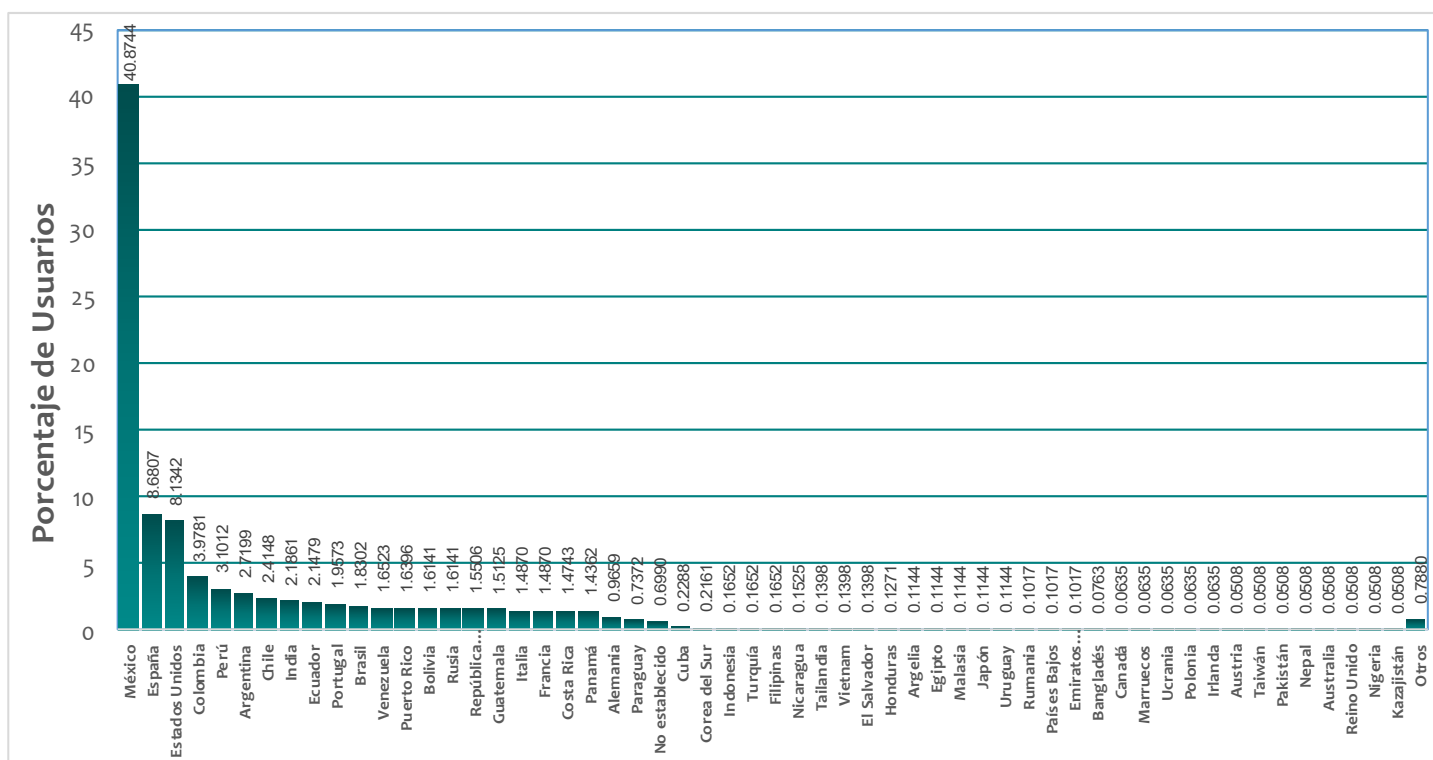
## HERRAMIENTAS DE DIFUSIÓN

Al igual que en el periodo previo, durante los años 2018 y 2019 se hizo uso de herramientas electrónicas en versión gratuita como PowToon para brindar a los usuarios videos con dibujos animados presentando el contenido de cada número publicado.

Respecto a redes sociales, Revista Cadena de Cerebros cuenta con una página en Facebook y en LinkedIn en donde se les da difusión a los artículos publicados, además de convocatorias, eventos y algunos temas de temas diversos con carácter de divulgación.

En agosto de 2019 se realizó un acuerdo sin fines de lucro con el periódico electrónico Reporte 3, quienes dieron publicidad a esta revista, por lo que en este periodo aumentó de forma significativa el número de usuarios de México.

**Figura 2.** Porcentaje de usuarios por países en el periodo 2018-2019 de acuerdo a Google Analytics.



**Tabla 2.** Resultados del rastreo manual de citas durante el año 2019 realizadas a artículos publicados en los años 2017 y 2018.

Artículo	Citado en:
Padilla-Santamaría F. Pediculosis. Rev Cadena Cereb. 2017; 1(4): 43-5. Disponible en: <a href="https://www.cadenadecerebros.com/art-nt-14-01">https://www.cadenadecerebros.com/art-nt-14-01</a>	Flórez K. 7 remedios naturales para eliminar los piojos y liendres. Mejor con Salud. 2019; 11 pantallas. Disponible en: <a href="https://mejorconsalud.com/7-remedios-naturales-eliminar-los-piojos-liendres-poco-tiempo/">https://mejorconsalud.com/7-remedios-naturales-eliminar-los-piojos-liendres-poco-tiempo/</a>
Cruz-Balderrabano J, Padilla-Santamaría F. Hojas de <i>Bixa orellana</i> (Achiote): un posible tratamiento para caries dental. Rev Cadena Cereb. 2017; 1(4): 31-36 Disponible en: <a href="https://www.cadenadecerebros.com/art-re-14-01">https://www.cadenadecerebros.com/art-re-14-01</a>	Murillo MR. Estudio in vitro del efecto inhibitorio del extracto de achiote ( <i>bixa orellana</i> ) sobre cepas de streptococcus mutans [tesis]. Quito: Repositorio Digital de la Universidad Central del Ecuador; 2019. Disponible en: <a href="http://200.12.169.19/bitstream/25000/18333/1/T-UCE-0015-ODO-126.pdf">http://200.12.169.19/bitstream/25000/18333/1/T-UCE-0015-ODO-126.pdf</a>
Vázquez-Lozano G. Aves en las áreas verdes de la localidad urbana de Barrio 18 Xochimilco. Rev Cadena Cereb. 2018; 2 (2): 35-47. Disponible en: <a href="https://www.cadenadecerebros.com/art-ao-22-01">https://www.cadenadecerebros.com/art-ao-22-01</a>	Padilla-Santamaría F, Ferman-Cano F. Contaminación ambiental en México: Responsabilidad política y social. Rev Cadena Cereb. 2019; 3(1): 64-72. Disponible en: <a href="https://www.cadenadecerebros.com/art-re-31-01">https://www.cadenadecerebros.com/art-re-31-01</a>

IMPORTANTE: Las citas bibliográficas presentadas en esta tabla no deben tomarse propiamente como referencias, ya que se expresan únicamente como hallazgos de un rastreo, mas no información tomada de estos para el presente artículo.

## OBJETIVOS ALCANZADOS

El periodo 2018-2019 resultó fructífero respecto a la difusión, alcances, calidad editorial e indexaciones para esta revista. Entre los objetivos más destacados encontramos:

- Comenzamos a recibir artículos de autores centro y sudamericanos.
- Se logró la inclusión de Revista Cadena de Cerebros en 5 índices internacionales de gran reconocimiento y con altos criterios de calidad.
- Se modificaron las políticas editoriales con el fin de aceptar actas de congresos.
- Aumento de un 21.04% de usuarios en la audiencia respecto al periodo anterior.
- Al cumplir 3 años, fue posible calcular un factor de impacto correspondiente al año 2019 de 0.1429.

## PRINCIPALES NECESIDADES, RETOS Y METAS

Es claro, después de todo lo explicado, que nuestro principal reto y meta es llegar a más estudiantes, docentes e investigadores con el fin del fomento de la publicación de investigaciones, opiniones, ensayos, reportes de casos, etcétera, además de contribuir a la enseñanza y el apego a la lectura y escritura.

Por otra parte, una necesidad y problema que aún se tiene es la falta de recursos, por lo que se pretende abrir una cuenta de donaciones, además de la organización de actividades en las cuales se cobre un precio simbólico con el fin de recaudar fondos monetarios y así, continuar con este programa.

Con el fin de posicionar mejor esta revista y conseguir un mayor valor para las publicaciones de los autores interesados, se pretende indexar los contenidos a las redes más representativas de América y Europa.

Es claro que en un corto tiempo –relativamente– se ha avanzado y logrado mucho para impulsar esta iniciativa; cada día se interesan y suman más estudiantes, docentes e investigadores. Sin embargo, consideramos necesario llegar más allá de los lugares y alcances que ha tenido hasta el día de hoy Revista Cadena de Cerebros. En este nuevo periodo, esperamos cumplir con más objetivos y superar nuestras expectativas; con esto, no queremos que se entienda que las opiniones y sugerencias sean únicamente del equipo de Revista Cadena de Cerebros, sino que también estamos abiertos a las ideas externas, desarrollo de proyectos y apoyo a otras iniciativas con carácter educativo.

Agradecemos su preferencia, apoyo e interés. Esperamos seguir contando con usted.

## REFERENCIAS

1. Padilla-Santamaría F, Ferman-Cano F. Primer Informe General de Revista Cadena de Cerebros: Periodo 2016-2017. Rev Cadena Cereb. 2018; 2(1): 6-13. Disponible en: <https://www.cadenadecerebros.com/art-et-21-01>
2. Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública. Diario Oficial de la Federación. Honorable Congreso de la Unión (4 de mayo de 2015). Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/index.htm>
3. Ley de Fomento para la Lectura y el Libro. Diario Oficial de la Federación. Honorable Congreso de la Unión (24 de julio de 2008—última reforma 17 de diciembre de 2015) Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/index.htm>
4. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. Diario Oficial de la Federación. Honorable Congreso de la Unión (5 de julio de 2010). Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/index.htm>
5. Ley Federal del Derecho de Autor. Diario Oficial de la Federación. Honorable Congreso de la Unión (24 de diciembre de 1996—última reforma 13 de enero de 2016). Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/index.htm>



# Tumores Primarios Intracraneales del Sistema Nervioso Central en Pediatría

*Primary Intracranial Tumors of the Central Nervous System in Pediatrics*

Fernando Padilla-Santamaría <sup>1</sup>\*, Marco Antonio Rodríguez-Flrido<sup>1</sup>,  
Floribel Ferman-Cano <sup>1</sup>, Alicia Georgina Siordia-Reyes <sup>1</sup>.

## RESUMEN

**Introducción:** Los tumores del sistema nervioso central (SNC) representan la segunda neoplasia maligna más frecuente en México. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica los tumores del SNC en 4 grados de acuerdo a la sobrevida de los pacientes. El objetivo de este estudio es presentar datos epidemiológicos y la experiencia que se tiene en el Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" del Centro Médico Nacional Siglo XXI en la Ciudad de México respecto a estas neoplasias.

**Metodología:** Se realizó un estudio transversal descriptivo ambielectivo de neoplasias intracraneales primarias del SNC que se han estudiado en el servicio de Anatomía Patológica del citado hospital de 1989 al 2019. Los casos de diagnóstico incompleto o con clasificación en desuso fueron revalorados por 2 patólogos pediátricos y 1 neuropatólogo de forma cegada.

**Resultados:** Tras la revisión de 47,143 reportes de estudios histopatológicos, se encontraron un total de 1,093 casos de neoplasias intracraneales; se excluyeron 34 casos, quedando así 1,059 casos incluidos en el estudio.

**Conclusiones:** Los tumores del SNC en pediatría son entidades de gran interés epidemiológico debido a la dificultad de su diagnóstico y correcta clasificación. Hasta enero de 2020, este estudio presenta la serie más grande de México en cuanto a tumores del SNC en pediatría. Es indispensable que las áreas de Anatomía Patológica cuenten con herramientas de biología molecular, además de que exhortamos a los hospitales de segundo y tercer nivel de atención a conservar permanentemente los bloques de parafina y laminillas.

**Palabras Clave:** Epidemiología, Organización Mundial de la Salud, Servicio de Patología en Hospital, Sistemas de Salud, Biología Molecular.

## ABSTRACT

**Introduction:** Central nervous system (CNS) tumors represent the second most common malignant neoplasm in Mexico. The World Health Organization (WHO) classifies CNS tumors in 4 degrees according to patient survival. The objective of this study is to present epidemiological data and the experience from the Pediatric Hospital "Dr. Silvestre Frenk Freund" of the 21st Century National Medical Center in Mexico City regarding these neoplasms.

**Methodology:** A descriptive cross-sectional ambielective study of primary intracranial neoplasms of the CNS that have been studied in the Pathological Anatomy department of the aforementioned hospital from 1989 to 2019 was carried out. Cases of incomplete diagnosis or with disuse classification were reassessed by 2 pediatric pathologists and 1 neuropathologist blindly.

**Results:** After reviewing 47,143 reports of histopathological studies, a total of 1,093 cases of intracranial neoplasms were found; 34 cases were excluded, leaving 1,059 cases included in the study.

**Conclusions:** CNS tumors in pediatrics are entities of great epidemiological interest due to the difficulty of their diagnosis and correct classification. Until January 2020, this study presents the largest series in Mexico regarding CNS tumors in pediatrics. It is essential that the areas of Pathological Anatomy have tools of molecular biology, in addition to that we urge the second and third level hospitals to permanently preserve the paraffin blocks and lamellae.

**Keywords:** Epidemiology, World Health Organization, Pathology Department Hospital, Health Systems, Molecular Biology.

1. Anatomía Patológica, Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

\* Autor de Correspondencia: fernando.psantamaria23@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) representan la segunda neoplasia maligna más frecuente en México, encontrándose en primer lugar las leucemias, mientras que las neoplasias de huesos y cartílagos articulares se encuentran en tercer lugar<sup>1</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica los tumores del SNC en 4 grados de acuerdo a la sobrevida de los pacientes, siendo el grado I el de mejor pronóstico y el grado IV el de peor pronóstico; la clasificación más actual de la OMS corresponde a la publicada en el año 2016, brindando datos epidemiológicos de cada neoplasia, localizaciones más frecuentes, características histopatológicas y moleculares, además de su pronóstico<sup>2</sup>.

En México, existen algunos estudios epidemiológicos previos que han reportado tumores del SNC; sin embargo, ninguno de estos ha brindado gradificaciones y subclasificaciones histopatológicas, así como localizaciones específicas de cada lesión. El objetivo de este estudio es presentar datos epidemiológicos y la experiencia que se tiene en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del Centro Médico Nacional Siglo XXI (Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS]) en la Ciudad de México respecto a los tumores primarios intracraneales del SNC, con el fin de brindar un panorama más amplio y detallado acerca de la presentación y variedades histológicas de cada una de estas neoplasias en pacientes mexicanos.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio transversal descriptivo ambielectivo de neoplasias intracraneales primarias del SNC que se han estudiado en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS en la Ciudad de México, del 1 de enero de 1989 al 31 de diciembre de 2019. Dicho hospital es una unidad de medicina de alta especialidad de referencia que recibe casos pediátricos complejos que requieren cuidados y tratamientos especializados, estos en su mayoría provenientes de la zona centro y sur de la república mexicana.

En el servicio de Anatomía Patológica del citado hospital se dispone de un archivo histórico con laminillas de los casos estudiados; los casos de diagnóstico incompleto o con clasificación en desuso fueron revalorados por 2 patólogos pediatras y 1 neuropatólogo de forma cegada con el fin corroborar diagnósticos en dichos casos y su reclasificación conforme a las especificaciones de la OMS 2016<sup>2</sup>. Los casos de metástasis, recurrencias y el material considerado “no valorable” fueron excluidos.

Las variables de estudio fueron: sexo, edad al momento del diagnóstico, estado de procedencia, diagnóstico histopatológico definitivo, grado conforme a la OMS 2016<sup>2</sup> y localización de la neoplasia.

La información fue recopilada en una base de datos reali-

zada en Microsoft Office Excel 2016; posteriormente, fue exportada al programa SPSS Statistics versión 23.0 para Windows donde se realizó estadística descriptiva (frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión), además del cálculo de incidencias conforme a los estudios totales realizados en el servicio de Anatomía Patológica de la citada unidad hospitalaria.

## RESULTADOS

Tras la revisión de 47,143 reportes de estudios histopatológicos, se encontraron un total de 1,093 casos de neoplasias intracraneales (2.32%, incidencia de 231.85 casos por 10,000 niños); se excluyeron 30 casos al ser recurrencias, quedando así 1,063 casos. Se revaloraron un total de 135 casos, de los cuales 4 fueron excluidos al considerar el material como “no valorable”, por lo que la población total empleada para este estudio fue de 1,059 casos.

Se encontraron un total de 590 niños (55.7%) y 469 niñas (44.3%), la media de edad general fue de  $7.86 \pm 4.63$  años y mediana de 8 años, la edad mínima fue de 1 día y la máxima de 19 años (amplitud de 18.99 años). De acuerdo a la clasificación de la OMS 2016<sup>2</sup>, se encontraron 289 casos de neoplasias de grado I, 213 de grado II, 127 de grado III y 367 de grado IV, además de 63 casos de neoplasias no gradificables. En la **Tabla 1** se expresa la frecuencia total de cada una de las neoplasias agrupadas de acuerdo a la clasificación de la OMS 2016<sup>2</sup>; en la **Tabla 2** se observa la distribución de frecuencias de cada neoplasia por sexo al igual que sus edades de presentación e incidencias. De los 1,059 casos incluidos en este estudio, 41 no contaban con localización, por lo que el análisis de esta variable se realizó con 1,018 casos (**Tabla 3**).

Por otra parte, no fue posible identificar el estado de procedencia de la mayoría de los pacientes, esto debido a las políticas de depuración de expedientes clínicos; sin embargo, se realizó un análisis de los casos estudiados entre los años 2017 y 2019 a través del expediente electrónico del IMSS determinando así el lugar de procedencia de 135 casos (**Figura 1**).

## DISCUSIÓN

### Estudios previos en México

En México se han realizado otros estudios con enfoques epidemiológicos de tumores del sistema nervioso central, entre estos destacan los siguientes:

De la Torre L, et al. (1993) desarrollaron un estudio descriptivo en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 19 años (1970-1989) incluyendo un total de 570 neoplasias primarias del SNC de los cuales 31 correspondieron a autopsias. En este análisis, las neoplasias se dividieron en neurogénicas (n=437) y no neurogénicas (n=98), además de benignas y malignas, mientras que 35 casos no fueron histológicamente clasificados; los tumores más frecuentes en este estudio fueron los astrocitomas (benignos n=117, malignos n=42) y subependimarios de células gigantes

Tabla 1. Distribución de frecuencias e incidencias de las neoplasias intracraneales primarias del sistema nervioso central por grupos según la OMS 2016<sup>2</sup>.

Grupo (N; %; Incidencia por 10,000 niños)	Neoplasia	N	Grados OMS 2016 <sup>2</sup>		
Tumores astrocíticos y oligodendrogiales (N=377; 79.97)	Astrocitoma pilocítico	104	I (N=109)		
	Astrocitoma pilomixoide	2			
	Astrocitoma subependimario de células gigantes	3			
	Astrocitoma difuso	131			
		Oligodendroglioma	11	II (N=157)	
		Xantastrocitoma pleomórfico	10		
		Astrocitoma gemistocítico	3		
		Astrocitoma melanótico	2		
		Astrocitoma anaplásico	49	III (N=58)	
		Oligodendroglioma anaplásico	7		
		Xantastrocitoma pleomórfico anaplásico	2		
			Glioblastoma	41	IV (N=51)
			Glioma difuso de la línea media H3K27M-mutado	8	
	Glioblastoma de células gigantes		2		
Tumores ependimarios (N=112; 23.76)	Astroblastoma	2	SG (N=2)		
	Ependimoma	55	II (N=60)		
	Ependimoma tanicítico	3			
	Ependimoma de células claras	1			
		Ependimoma papilar	1	III (N=52)	
		Ependimoma anaplásico	52		
Papiloma de plexos coroides		24	I (N=24)		
Tumores de los Plexos Coroides (N=43; 9.12)	Papiloma atípico de plexos coroides	4	II (N=4)		
	Carcinoma de plexos coroides	15	III (N=15)		
	Tumores Neuronales y Mixtos Neuronales-Gliales (N=41; 8.7)	Tumor neuroepitelial disembrionario	21	I (N=39)	
Ganglioglioma		12			
Gangliocitoma		5			
		Ganglioglioma desmoplásico de la infancia	1	II (N=1)	
		Neurocitoma	1	III (N=1)	
		Ganglioglioma anaplásico	1		
Tumores de la Región Pineal (N=24; 5.09)	Pineocitoma	1	I (N=1)		
	Tumor de glándula pineal con diferenciación intermedia	1	II (N=1)		
	Pineoblastoma	22	IV (N=22)		
Tumores Embrionarios (N=204; 43.27)	Meduloblastoma clásico	125	IV (N=204)		
	Meduloblastoma desmoplásico/nodular	28			
	Tumor rabdoide/teratoide atípico	25			
	Tumor primitivo del sistema nervioso central NOS	14			
	Meduloblastoma de nodularidad extensa	8			
	Neuroblastoma del sistema nervioso central	2			
	Meduloepitelioma	1			
Tumor embrionario con rosetas multicapa NOS	1				
Tumores de los Nervios Craneales y Paraespinales (N=3; 0.64)	Neurofibroma	2	I (N=2)		
	Tumor maligno de la vaina del nervio periférico	1	IV (N=1)		
Meningiomas (N=37; 7.85)	Meningioma transicional	11	I (N=32)		
	Meningioma meningotelial	9			
	Meningioma fibroso	5			
	Meningioma cordoide	3			
		Meningioma psamomatoso	3	II (N=3)	
		Meningioma papilar	1	III (N=2)	
		Meningioma atípico	3		
Tumores Mesenquimales y No Meningoteliales (N=6; 1.27)	Meningioma anaplásico	2			
	Hemangioblastoma	5	I (N=6)		
Tumores Vasculares (N=8; 1.7)	Hemangiopericitoma	1			
	Hemangioma cavernoso	8	SG (N=8)		
Linfomas (N=1; 0.21)	Linfoma B de células grandes	1	SG (N=1)		
Tumores de Células Germinales (N=98; 20.79)	Germinoma	62	IV (N=86)		
	Tumor germinal mixto	24			
	Teratoma maduro	6	SG (N=12)		
	Teratoma inmaduro	6			
Tumores de la Región Selar (N=94; 19.94)	Craneofaringioma adamantinomatoso	59	I (N=59)		
	Adenoma hipofisario	35	SG (N=35)		
Otros tumores (N=11; 2.33)	Cordoma	9	SG (N=11)		
	Lipoma	2			

Abreviaturas: OMS, Organización Mundial de la Salud; SG, Sin grado; NOS, Sin otra especificación.

**Tabla 2.** Frecuencias, porcentajes e incidencias de neoplasias intracraniales primarias del sistema nervioso central.

Neoplasia	Grado OMS	Hombres			Mujeres			N (%)	Media de Edad (años)	Intervalo de edades	Incidencia por 10,000 niños
		N (%)	Media de Edad (años)	Intervalo de edades	N (%)	Media de Edad (años)	Intervalo de edades				
Astrocitoma difuso	II	59 (10)	8.53±4.19	17 días-17 años	72 (15.4)	7.35±3.78	1-16 años	131 (12.4)	7.88±4	17 días-17 años	27.79
Meduloblastoma clásico	IV	79 (13.4)	6.97±4.29	1-16 años	46 (9.8)	6.33±3.62	4 meses-15 años	125 (11.8)	6.74±4.05	4 meses-16 años	26.52
Astrocitoma pilocítico	I	51 (8.6)	6.85±4.81	7 meses-15 años	53 (11.3)	6.76±4.08	1.25-16 años	104 (9.8)	6.8±4.43	7 meses-16 años	22.06
Germinoma	IV	49 (8.3)	10.4±4.31	13 días-16 años	13 (2.8)	9.77±3.62	2-15 años	62 (5.9)	10.25±4.16	13 días-16 años	13.15
Craneofaringioma adamantinomatoso	I	35 (5.9)	8.79±3.71	2-17 años	24 (5.1)	9.15±4.49	24 días-15 años	59 (5.6)	8.94±4.01	24 días-17 años	12.52
Ependimoma	II	26 (4.4)	5.47±4.25	7 meses-16 años	29 (6.2)	6.27±4.17	1-15 años	55 (5.2)	5.89±4.19	7 meses-16 años	11.67
Ependimoma anaplásico	III	27 (4.6)	7.32±4.43	1-16 años	25 (5.3)	6.98±4.91	6 meses-16 años	52 (4.9)	7.16±4.63	6 meses-16 años	11.03
Astrocitoma anaplásico	III	27 (4.6)	8.11±3.69	1 día-16 años	22 (4.7)	8.29±3.93	23 días-15 años	49 (4.6)	8.2±3.76	1 día-16 años	10.39
Glioblastoma	IV	26 (4.4)	9.74±4.57	1.5-15 años	15 (3.2)	10.55±4.68	2-17 años	41 (3.9)	10.03±4.57	1.5-17 años	8.70
Adenoma hipofisario	SG	13 (2.2)	13.07±2.39	9-16 años	22 (4.7)	13.38±2.13	8-16 años	35 (3.3)	13.25±2.2	8-16 años	7.42
Meduloblastoma desmoplásico/nodular	IV	18 (3.1)	5.76±4.07	1-14 años	10 (2.1)	4.99±3.45	9 meses-11 años	28 (2.6)	5.49±3.81	9 meses-14 años	5.94
Tumor rabdoide teratoide atípico	IV	17 (2.9)	5.29±3.58	4 meses-12 años	8 (1.7)	3.77±3.52	8 meses-10 años	25 (2.4)	4.81±3.56	4 meses-12 años	5.30
Papiloma de plexos coroides	I	14 (2.4)	4.96±5.15	8 meses-16 años	10 (2.1)	8.21±5.73	2-16 años	24 (2.3)	6.32±5.52	8 meses-16 años	5.09
Tumor germinal mixto	IV	17 (2.9)	10.26±3.78	10 meses-15 años	7 (1.5)	10.14±4.53	5-16 años	24 (2.3)	10.23±3.91	10 meses-16 años	5.09
Pineoblastoma	IV	8 (1.4)	5.08±4.97	2-16 años	14 (3)	4.47±3.72	3 meses-11 años	22 (2.1)	4.69±4.11	3 meses-16 años	4.67
Tumor neuroepitelial disembrtoplásmico	I	15 (2.5)	9.93±4.53	3-16 años	6 (1.3)	11.33±5.57	2-16 años	21 (2)	10.33±4.75	2-16 años	4.45
Carcinoma de plexos coroides	III	6 (1)	3.18±3.06	8 meses-9 años	9 (1.9)	3.11±2.36	4 meses-8 años	15 (1.4)	3.14±2.55	4 meses-9 años	3.18
Tumor primitivo del sistema nervioso central NOS	IV	9 (1.5)	4.4±4.11	3 meses-14 años	5 (1.1)	4.6±4.5	1-10 años	14 (1.3)	4.47±4.09	3 meses-14 años	2.97
Ganglioglioma	I	6 (1)	10.04±6.81	5 meses-19 años	6 (1.3)	10.33±3.61	4-14 años	12 (1.1)	10.19±5.2	5 meses-19 años	2.55

**Tabla 2.** Frecuencias, porcentajes e incidencias por sexo y generales de neoplasias intracraniales primarias del sistema nervioso central (**Continuación**).

Neoplasia	Grado OMS	Hombres			Mujeres			N (%)	Media de Edad (años)	Intervalo de edades	Incidencia por 10,000 habitantes
		N (%)	Media de Edad (años)	Intervalo de edades	N (%)	Media de Edad (años)	Intervalo de edades				
Meningioma transicional	I	7 (1.2)	10±4.94	4-16 años	4 (0.9)	12±3.83	7-15 años	11 (1)	10.8±4.42	4-16 años	2.33
Oligodendroglioma	II	6 (1)	9±3.79	3-13 años	5 (1.1)	10.6±3.2	6-14 años	11 (1)	9.73±3.47	3-14 años	2.33
Xantastrocitoma pleomórfico	II	7 (1.2)	12.83±2.24	8.8-15 años	3 (0.6)	12.92±0.14	12.7-13 años	10 (0.9)	12.86±1.83	8.8-15 años	2.12
Cordoma	SG	3 (0.5)	11.33±3.05	8-14 años	6 (1.3)	9.83±4.02	5-14 años	9 (0.8)	10.33±3.61	5-14 años	1.91
Meningioma meningotelial	I	5 (0.8)	12.2±3.96	7-16 años	4 (0.9)	12.75±4.03	7-16 años	9 (0.8)	12.44±3.75	7-16 años	1.91
Glioma difuso de la línea media H3K27M-mutado	IV	3 (0.5)	5.67±2.08	4-8 años	5 (1.1)	6.77±6.61	10 meses-16 años	8 (0.8)	6.35±5.2	10 meses-16 años	1.70
Hemangioma cavernoso	SG	5 (0.8)	8.88±5.82	5 meses-15 años	3 (0.6)	8.67±5.13	3-13 años	8 (0.8)	8.8±5.19	5 meses-15 años	1.70
Meduloblastoma de nodularidad extensa	IV	6 (1)	3.8±5.56	5 meses-15 años	2 (0.4)	4.54±3.59	2-7 años	8 (0.8)	3.99±4.9	5 meses-15 años	1.70
Oligodendroglioma anaplásico	III	3 (0.5)	4.94±7.03	1 mes-13 años	4 (0.9)	8.5±2.52	5-11 años	7 (0.7)	6.98±4.82	1 mes-13 años	1.48
Teratoma inmaduro	SG	4 (0.7)	7.75±4.27	2-11 años	2 (0.4)	0.09±0.1	4 días-2 meses	6 (0.6)	5.2±5.16	4 días-11 años	1.27
Teratoma maduro	SG	5 (0.8)	8.57±6.28	10 meses-15 años	1 (0.2)	6	6 años	6 (0.6)	8.14±5.71	10 meses-15 años	1.27
Meningioma fibroblástico	I	3 (0.5)	5±4.58	1-10 años	2 (0.4)	9±8.49	3-15 años	5 (0.3)	6.6±5.77	1-15 años	1.06
Gangliocitoma	I	2 (0.3)	13.5±0.71	13-14 años	3 (0.6)	5.33±6.66	1-13 años	5 (0.5)	8.6±6.5	1-14 años	1.06
Hemangioblastoma	I	2 (0.3)	11±5.66	7-15 años	3 (0.6)	12.67±1.15	12-14 años	5 (0.5)	12±3.08	7-15 años	1.06
Papiloma atípico de plexos coroides	II	1 (0.2)	4	4 años	3 (0.6)	5.39±7.5	3 meses-14 años	4 (0.4)	5.04±6.17	3 meses-14 años	0.85
Astrocitoma gemistocítico	II	2 (0.3)	8.5±7.78	3-14 años	1 (0.2)	10	10 años	3 (0.3)	9±5.56	3-14 años	0.64
ASECC	I	1 (0.2)	8	8	2 (0.4)	11±4.24	8-14 años	3 (0.3)	10±3.46	8-14 años	0.64
Ependimoma tanicítico	II	1 (0.2)	1	1 año	2 (0.4)	5.75±0.35	5-5-6 años	3 (0.3)	4.17±2.75	1-6 años	0.64
Meningioma atípico	II	2 (0.3)	2.17±2.59	4 meses-4 años	1 (0.2)	0.074	27 días	3 (0.3)	1.47±2.2	27 días-4 años	0.64
Meningioma cordoide	I	1 (0.2)	13.16	13.16 años	2 (0.4)	6.71±8.9	5 meses-13 años	3 (0.3)	8.86±7.31	5 meses-13.16 años	0.64

**Tabla 2.** Frecuencias, porcentajes e incidencias por sexo y generales de neoplasias intracraniales primarias del sistema nervioso central (**Continuación**).

Neoplasia	Grado OMS	Hombres			Mujeres			N (%)	Media de Edad (años)	Intervalo de edades	Incidencia por 10,000 habitantes
		N (%)	Media de Edad (años)	Intervalo de edades	N (%)	Media de Edad (años)	Intervalo de edades				
Meningioma psamomatoso	I	3 (0.5)	12.33±1.53	11-14 años	0 (0)	0	0	3 (0.3)	12.33±1.53	11-14 años	0.64
Astrocitoma melanótico	II	1 (0.2)	5	5 años	1 (0.2)	7	7 años	2 (0.2)	6±1.41	5-7 años	0.42
Glioblastoma de células gigantes	IV	2 (0.3)	12.5±3.54	10-15 años	0 (0)	0	0	2 (0.2)	12.5±3.54	10-15 años	0.42
Neuroblastoma	IV	1 (0.2)	15	15 años	1 (0.2)	2	2 años	2 (0.2)	8.5±9.19	2-15 años	0.42
Xantastrocitoma pleomórfico anaplásico	III	1 (0.2)	11	11 años	1 (0.2)	12	12 años	2 (0.2)	11.5±0.71	11-12 años	0.42
Lipoma	SG	1 (0.2)	8	8 años	1 (0.2)	1.5	1.5 años	2 (0.2)	4.75±4.6	1.5-8 años	0.42
Neurofibroma	I	1 (0.2)	8	8 años	1 (0.2)	0.33	4 meses	2 (0.2)	4.17±5.42	4 meses-8 años	0.42
Astroblastoma	SG	1 (0.2)	8	8 años	1 (0.2)	14	14 años	2 (0.2)	11±4.24	8-14 años	0.42
Meningioma anaplásico	III	0 (0)	0	0	2 (0.4)	13.5±0.71	13-14 años	2 (0.2)	13.5±0.71	13-14 años	0.42
Astrocitoma pilomixioide	I	1 (0.2)	8	8 años	1 (0.2)	6	6 años	2 (0.2)	7±1.41	6-8 años	0.42
Ependimoma de células claras	II	0 (0)	0	0	1 (0.2)	2	2 años	1 (0.1)	2	2 años	0.21
Ependimoma papilar	II	0 (0)	0	0	1 (0.2)	8	8 años	1 (0.1)	8	8 años	0.21
Ganglioglioma anaplásico	III	1 (0.2)	12	12 años	0 (0)	0	0	1 (0.1)	12	12 años	0.21
Ganglioglioma desmoplásico de la infancia	I	1 (0.2)	1	1 año	0 (0)	0	0	1 (0.1)	1	1 año	0.21
Hemangiopericitoma	I	1 (0.2)	7	7 años	0 (0)	0	0	1 (0.1)	7	7 años	0.21
Linfoma B difuso de células grandes	SG	1 (0.2)	1	1 año	0 (0)	0	0	1 (0.1)	1	1 año	0.21
Medulolepitelioma	IV	1 (0.2)	7	7 años	0 (0)	0	0	1 (0.1)	7	7 años	0.21
Meningioma papilar	I	0 (0)	0	0	1 (0.2)	14	14 años	1 (0.1)	14	14 años	0.21
Neurocitoma	II	1 (0.2)	6	6 años	0 (0)	0	0	1 (0.1)	6	6 años	0.21
Tumor de glándula pineal con diferenciación intermedia	II	0 (0)	0	0	1 (0.2)	3	3 años	1 (0.1)	3	3 años	0.21

**Tabla 2.** Frecuencias, porcentajes e incidencias por sexo y generales de neoplasias intracraneales primarias del sistema nervioso central (**Continuación**).

Neoplasia	Grado OMS	Hombres			Mujeres			N (%)	Media de Edad (años)	Intervalo de edades	Incidencia por 10,000 habitantes
		N (%)	Media de Edad (años)	Intervalo de edades	N (%)	Media de Edad (años)	Intervalo de edades				
Tumor maligno de la vaina del nervio periférico	IV	0 (0)	0	0	1 (0.2)	7.67	7.67 años	1 (0.1)	7.67	7-67 años	0.21
Tumor embrionario formador de rosetas NOS	IV	1 (0.2)	8	8 años	0 (0)	0	0	1 (0.1)	8	8 años	0.21
Pineocitoma	I	0 (0)	0	0	1 (0.2)	11	11 años	1 (0.1)	11	11 años	0.21

Abreviaturas: OMS, Organización Mundial de la Salud; SG, Sin Grado; ASECC, Astrocitoma Subependimario de Células Gigantes; NOS, Sin otra especificación.

**Tabla 3.** Frecuencias y porcentajes de neoplasias intracraneales primarias del sistema nervioso central de acuerdo a su localización.

Localización (N)	Frecuencia (Porcentaje) – Neoplasia (Grado OMS 2016 <sup>2</sup> )	
<b>Cerebelo (N=266)</b>	113 (42.5%) - Meduloblastoma clásico (IV)	2 (0.8%) - Tumor primitivo del sistema nervioso central NOS (IV)
	45 (16.9%) - Astrocitoma pilocítico (I)	1 (0.4%) - Astrocitoma melanótico (II)
	25 (9.4%) - Meduloblastoma desmoplásico/nodular (IV)	1 (0.4%) - Gangliocitoma (I)
	24 (9%) - Astrocitoma difuso (II)	1 (0.4%) - Ganglioglioma (I)
	14 (5.3%) - Ependimoma (II)	1 (0.4%) - Glioblastoma (IV)
	8 (3%) - Meduloblastoma de nodularidad extensa (IV)	1 (0.4%) - Hemangioma cavernoso
	8 (3%) - Cordoma	1 (0.4%) - Meduloepitelioma (IV)
	7 (2.6%) - Tumor rabdoide teratoide atípico (IV)	1 (0.4%) - Meningioma cordoide (I)
	4 (1.5%) - Ependimoma anaplásico (III)	1 (0.4%) - Meningioma meningotelial (I)
	3 (1.1%) - Hemangioblastoma (I)	1 (0.4%) - Teratoma inmaduro
<b>Tallo (N=93)</b>	2 (0.8%) - Papiloma de plexos corooides (I)	1 (0.4%) - Meningioma psamomatoso (I)
	43 (46.2%) - Astrocitoma difuso (II)	1 (1.1%) - Ependimoma anaplásico (III)
	18 (19.4%) - Astrocitoma anaplásico (III)	1 (1.1%) - Gangliocitoma (I)
	7 (7.5%) - Astrocitoma pilocítico (I)	1 (1.1%) - Ganglioglioma anaplásico (III)
	6 (6.5%) - Glioma difuso de la línea media H3K27M-mutado (IV)	1 (1.1%) - Germinoma (IV)
	5 (5.4%) - Glioblastoma (IV)	1 (1.1%) - Hemangioma cavernoso (I)
	2 (2.2%) - Meduloblastoma clásico (IV)	1 (1.1%) - Oligodendroglioma (II)
	2 (2.2%) - Tumor rabdoide teratoide atípico (IV)	1 (1.1%) - Tumor primitivo del sistema nervioso central NOS (IV)
<b>Frontal (N=76)</b>	1 (1.1%) - Carcinoma de plexos corooides (III)	1 (1.1%) - Xantoastrocitoma pleomórfico (II)
	1 (1.1%) - Ependimoma (II)	
	7 (9.2%) - Astrocitoma anaplásico (III)	2 (2.6%) - Xantoastrocitoma pleomórfico (II)
	7 (9.2%) - Glioblastoma (IV)	1 (1.3%) - Astrocitoma gemistocítico (II)
	6 (7.9%) - Astrocitoma difuso (II)	1 (1.3%) - Astrocitoma pilomixoide (I)
	6 (7.9%) - Ependimoma anaplásico (III)	1 (1.3%) - Cordoma
	5 (6.6%) - Meningioma transicional (I)	1 (1.3%) - Ependimoma tancítico (II)
	5 (6.6%) - Tumor neuroepitelial disembrionárico (I)	1 (1.3%) - Hemangioblastoma (I)
	3 (3.9%) - Astrocitoma pilocítico (I)	1 (1.3%) - Meningioma atípico (II)
	3 (3.9%) - Meningioma meningotelial (I)	1 (1.3%) - Meningioma psamomatoso (I)
	2 (2.6%) - Ependimoma (II)	1 (1.3%) - Neuroblastoma (IV)
	2 (2.6%) - Ganglioglioma (I)	1 (1.3%) - Teratoma inmaduro
	2 (2.6%) - Germinoma (IV)	1 (1.3%) - Tumor germinal mixto (IV)
2 (2.6%) - Hemangioma cavernoso	1 (1.3%) - Tumor maligno de la vaina del nervio periférico (IV)	
2 (2.6%) - Oligodendroglioma anaplásico (III)	1 (1.3%) - Xantoastrocitoma pleomórfico anaplásico (III)	
2 (2.6%) - Tumor primitivo del sistema nervioso central NOS (IV)		
<b>Selar (N=76)</b>	33 (43.4%) - Adenoma hipofisiario	1 (1.3%) - Astrocitoma pilocítico (I)
	28 (36.8%) - Craneofaringioma adamantinomatoso (I)	1 (1.3%) - Teratoma maduro
	9 (11.8%) - Germinoma (IV)	1 (1.3%) - Neurofibroma (I)
	3 (3.9%) - Tumor germinal mixto (IV)	
<b>Pineal (N=71)</b>	22 (31%) - Germinoma (IV)	1 (1.4%) - Astrocitoma difuso (II)
	20 (28.2%) - Pineoblastoma (IV)	1 (1.4%) - Ependimoma (II)
	15 (21.1%) - Tumor germinal mixto (IV)	1 (1.4%) - Gangliocitoma (I)
	4 (5.6%) - Teratoma maduro	1 (1.4%) - Meningioma cordoide (I)
	2 (2.8%) - Astrocitoma pilocítico (I)	1 (1.4%) - Tumor de glándula pineal con diferenciación intermedia (II)
	2 (2.8%) - Teratoma inmaduro	1 (1.4%) - Pineocitoma (I)



Tabla 3. Frecuencias y porcentajes de neoplasias intracraneales primarias del sistema nervioso central de acuerdo a su localización (Continuación).

Localización (N)	Frecuencia (Porcentaje) – Neoplasia (Grado OMS 2016 <sup>2</sup> )	
Tálamo (N=66)	23 (34.8%) - Astrocitoma difuso (II)	1 (1.5%) - Carcinoma de plexos coroides (III)
	10 (15.2%) - Astrocitoma pilocítico (I)	1 (1.5%) - Craneofaringioma adamantinoso (I)
	8 (12.1%) - Astrocitoma anaplásico (III)	1 (1.5%) - Ependimoma (II)
	7 (10.6%) - Germinoma (IV)	1 (1.5%) - Ependimoma anaplásico (III)
	4 (6.1%) - Glioblastoma (IV)	1 (1.5%) - Meduloblastoma clásico (IV)
	2 (3%) - Gangliocitoma (I)	1 (1.5%) - Tumor primitivo del sistema nervioso central NOS (IV)
	2 (3%) - Hemangioma cavernoso	1 (1.5%) - Tumor rabdoide teratoide atípico (IV)
	2 (3%) - Tumor germinal mixto (IV)	1 (1.5%) - Neurofibroma (I)
Temporal (N=66)	11 (16.7%) - Tumor neuroepitelial disembrionárico (I)	1 (1.5%) - Germinoma (IV)
	9 (13.6%) - Astrocitoma difuso (II)	1 (1.5%) - Glioblastoma de células gigantes (IV)
	7 (10.6%) - Xantastrocitoma pleomórfico (II)	1 (1.5%) - Glioma difuso de la línea media H3K27M-mutado (IV)
	6 (9.1%) - Ganglioglioma (I)	1 (1.5%) - Hemangioma cavernoso
	5 (7.6%) - Glioblastoma (IV)	1 (1.5%) - Meningioma atípico (II)
	4 (6.1%) - Astrocitoma anaplásico (III)	1 (1.5%) - Meningioma transicional (I)
	4 (6.1%) - Tumor rabdoide teratoide atípico (IV)	1 (1.5%) - Papiloma de plexos coroides (I)
	2 (3%) - Astrocitoma pilocítico (I)	1 (1.5%) - Pineoblastoma (IV)
	2 (3%) - Oligodendroglioma anaplásico (II)	1 (1.5%) - Teratoma inmaduro
	2 (3%) - Tumor primitivo del sistema nervioso central NOS (IV)	1 (1.5%) - Tumor germinal mixto (IV)
Cuarto Ventrículo (N=65)	1 (1.5%) - Ependimoma (II)	1 (1.5%) - Meningioma psamomatoso (I)
	1 (1.5%) - Ependimoma anaplásico (III)	1 (1.5%) - Astrocitoma pilomixtoide (I)
	17 (26.2%) - Ependimoma (II)	3 (4.6%) - Papiloma atípico de plexos coroides (II)
	15 (23.1%) - Ependimoma anaplásico (III)	2 (3.1%) - Astrocitoma difuso (II)
	8 (12.3%) - Meduloblastoma clásico (IV)	1 (1.5%) - Ependimoma papilar (II)
	8 (12.3%) - Papiloma de plexos coroides (I)	1 (1.5%) - Hemangioblastoma (I)
Parietal (N=60)	5 (7.7%) - Astrocitoma pilocítico (I)	1 (1.5%) - Meduloblastoma desmoplásico/nodular (IV)
	3 (4.6%) - Carcinoma de plexos coroides (III)	1 (1.5%) - Oligodendroglioma (II)
	11 (18.3%) - Glioblastoma (IV)	1 (1.7%) - Ganglioglioma desmoplásico de la infancia (I)
	6 (10%) - Astrocitoma difuso (II)	1 (1.7%) - Germinoma (IV)
	5 (8.3%) - Ependimoma anaplásico (III)	1 (1.7%) - Glioblastoma de células gigantes (IV)
	4 (6.7%) - Astrocitoma anaplásico (III)	1 (1.7%) - Hemangioma cavernoso
	4 (6.7%) - Tumor neuroepitelial disembrionárico (I)	1 (1.7%) - Hemangiopericitoma (I)
	2 (3.3%) - Ependimoma (II)	1 (1.7%) - Linfoma B difuso de células grandes
	2 (3.3%) - Meningioma meningotelial (I)	1 (1.7%) - Meningioma atípico (II)
	2 (3.3%) - Meningioma transicional (I)	1 (1.7%) - Meningioma cordoide (I)
	2 (3.3%) - Oligodendroglioma anaplásico (III)	1 (1.7%) - Meningioma fibroblástico (I)
	2 (3.3%) - Tumor primitivo del sistema nervioso central NOS (IV)	1 (1.7%) - Meningioma papilar (I)
	2 (3.3%) - Astroblastoma	1 (1.7%) - Neuroblastoma (IV)
	1 (1.7%) - Astrocitoma gemistocítico (II)	1 (1.7%) - Oligodendroglioma (II)
	1 (1.7%) - Astrocitoma pilocítico (I)	1 (1.7%) - Papiloma de plexos coroides (I)
1 (1.7%) - Carcinoma de plexos coroides (III)	1 (1.7%) - Tumor rabdoide teratoide atípico (IV)	
1 (1.7%) - Ganglioglioma (I)		

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes de neoplasias intracraneales primarias del sistema nervioso central de acuerdo a su localización (Continuación).

Localización (N)	Frecuencia (Porcentaje) – Neoplasia (Grado OMS 2016 <sup>2</sup> )	Frecuencia (Porcentaje) – Neoplasia (Grado OMS 2016 <sup>2</sup> )
<b>Supraselar (N=56)</b>	26 (46.4%) - Craneofaringioma adamantinomatoso (I)	1 (1.8%) - Carcinoma de plexos coroides (III)
	10 (17.9%) - Germinoma (IV)	1 (1.8%) - Ependimoma anaplásico (III)
	6 (10.7%) - Astrocitoma pilocítico (I)	1 (1.8%) - Glioma difuso de la línea media H3K27M-mutado (IV)
	5 (8.9%) - Astrocitoma difuso (II)	1 (1.8%) - Meningioma fibroblástico (I)
	2 (3.6%) - Adenoma hipofisiario	1 (1.8%) - Teratoma maduro
	1 (1.8%) - Astrocitoma gemistocítico (II)	1 (1.8%) - Tumor germinal mixto (IV)
<b>Ventrículos laterales (N=41)</b>	9 (22%) - Ependimoma anaplásico (III)	1 (2.4%) - Ependimoma tancítico
	8 (19.5%) - Papiloma de plexos coroides (I)	1 (2.4%) - Meningioma fibroblástico (I)
	5 (12.2%) - Carcinoma de plexos coroides (III)	1 (2.4%) - Meningioma transicional (I)
	4 (9.8%) - Germinoma (IV)	1 (2.4%) - Neurocitoma (II)
	3 (7.3%) - Astrocitoma subependimario de células gigantes (I)	1 (2.4%) - Papiloma atípico de plexos coroides (II)
	2 (4.9%) - Glioblastoma (IV)	1 (2.4%) - Teratoma inmaduro
	1 (2.4%) - Astrocitoma difuso (II)	1 (2.4%) - Tumor germinal mixto (IV)
	1 (2.4%) - Ependimoma (II)	1 (2.4%) - Tumor rabdoide teratoide atípico (IV)
<b>Tercer ventrículo (N=35)</b>	10 (28.6%) - Ependimoma (II)	2 (5.7%) - Astrocitoma pilocítico (I)
	5 (14.3%) - Ependimoma anaplásico (III)	2 (5.7%) - Germinoma (IV)
	4 (11.4%) - Astrocitoma difuso (II)	1 (2.9%) - Carcinoma de plexos coroides (III)
	3 (8.6%) - Craneofaringioma adamantinomatoso (I)	1 (2.9%) - Ependimoma de células claras (II)
	3 (8.6%) - Papiloma de plexos coroides (I)	1 (2.9%) - Glioblastoma (IV)
<b>Occipital (N=17)</b>	2 (5.7%) - Astrocitoma anaplásico (III)	1 (2.9%) - Tumor rabdoide teratoide atípico (IV)
	3 (17.6%) - Astrocitoma pilocítico (I)	1 (5.9%) - Ependimoma anaplásico (III)
	3 (17.6%) - Oligodendroglioma (II)	1 (5.9%) - Ganglioglioma (I)
	2 (11.8%) - Ependimoma (II)	1 (5.9%) - Oligodendroglioma anaplásico (III)
	2 (11.8%) - Glioblastoma (IV)	1 (5.9%) - Tumor neuroepitelial disembioplásico (I)
	1 (5.9%) - Astrocitoma anaplásico (III)	1 (5.9%) - Tumor primitivo del sistema nervioso central NOS (IV)
<b>Nervio óptico (N=14)</b>	1 (5.9%) - Astrocitoma difuso (II)	
	10 (71.4%) - Astrocitoma pilocítico (I)	1 (7.1%) - Meningioma meningotelial (I)
	1 (7.1%) - Germinoma (IV)	1 (7.1%) - Meningioma transicional (I)
<b>Hemisférico (N=13)</b>	3 (23%) - Tumor rabdoide teratoide atípico (IV)	1 (7.7%) - Astrocitoma melanótico (II)
	Carcinoma de plexos coroides (III): 2 (15.4%)	1 (7.7%) - Ependimoma anaplásico (III)
	2 (15.4%) - Tumor primitivo del sistema nervioso central NOS (IV)	1 (7.7%) - Meduloblastoma desmoplásico/nodular (IV)
	1 (7.7%) - Astrocitoma anaplásico (III)	1 (7.7%) - Meningioma transicional (I)
	1 (7.7%) - Astrocitoma difuso (II)	
<b>Cuerpo Caloso (N=3)</b>	2 (66.7%) - Lipoma	1 (33.3%) - Glioblastoma (IV)

Abreviaturas: OMS, Organización Mundial de la Salud; NOS, Sin otra especificación.

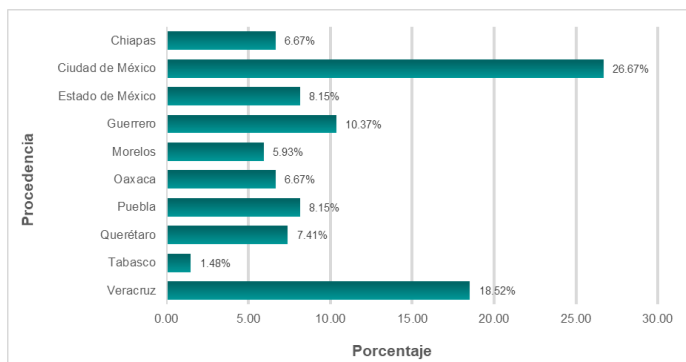


Figura 1. Distribución de porcentajes de casos de tumores de SNC por estado de la república mexicana de procedencia (n=135).

(n=4); los segundos en frecuencia fueron ependimomas (benignos n=57, anaplásicos n=6 y mixopapilar n=1); por último, se consideraron los tumores neuroectodérmicos primitivos (n=39), meduloblastomas (n=106), glioblastomas (n=31), meningiomas (n=12), tumores de plexos coroides (n=9) y oligodendrogliomas (n=4); respecto a la localización, los tumores fueron categorizados en supratentoriales, infratentoriales y medulares, reportando astrocitomas, craneofaringiomas, tumores neuroectodérmicos primitivos, tumores de células germinales y glioblastomas como supratentoriales, mientras que los meduloblastomas, astrocitomas y ependimomas fueron reportados como infratentoriales<sup>3</sup>. Si bien los autores clasificaron histológicamente las neoplasias, cabe destacar que no resulta clara la definición de benignidad y malignidad, resultado controversial entre variantes. Por otro lado, el término de “tumor neuroectodérmico primitivo” ha sido eliminado de la clasificación de la OMS 2016 al considerarse –entre otras cosas- totalmente inespecífico<sup>2</sup>; en su lugar, a aquellos tumores primitivos que no pueden clasificarse se les denomina “tumor primitivo del sistema nervioso central, NOS”.

Fajardo-Gutiérrez A, et al. (1997) realizaron un estudio retrospectivo en 2 hospitales de concentración en la Ciudad de México (el Centro Médico Nacional “La Raza” y nuestro hospital, ambos del IMSS) en un periodo de 2 años (1992-1993) reportando incidencias de neoplasias malignas en pediatría; en este análisis se incluyeron 25 casos de tumores de SNC cuya tasa de incidencia anual fue de 11.7 casos por 10 millones de niños-año<sup>4</sup>. Al ser un trabajo de carácter epidemiológico en donde se generalizaron a las neoplasias malignas, no fue posible valorar la clasificación y gradificación de los tumores del SNC.

Guevara JE. (2004) estudió la incidencia de 151 pacientes adultos y niños con diagnóstico de gliomas cerebrales en un periodo de 10 años (no se especifica el intervalo de tiempo), de los cuales 52 se encontraron en edad pediátrica (0 a 20 años, de acuerdo a la categorización del autor); la agrupación se dio de la siguiente forma: astrocitoma (n=23), astrocitoma anaplásico (n=8), ependimoma (n=8), glioblastoma (n=6), oligodendroglioma (n=4) y oligodendroglioma anaplásico (n=1); la localización fue dividida en 119 casos supratentoriales (hemisféricos o diencefálicos) y 32 infratentoriales (cerebelo y tallo) sin embargo la gradificación resulta confusa en lo referente a los ependimomas<sup>5</sup>.

Rendón-Macías ME, et al. (2005) desarrollaron un estudio prospectivo epidemiológico de cáncer en niños en hospitales del IMSS de la Ciudad de México (Centro Médico Nacional “La Raza”

y nuestro hospital) en un periodo de 3 años (1996-1999); se encontraron un total de 34 casos de todos los tipos de neoplasias, solo 3 de ellos fueron tumores primarios del SNC teniendo los siguientes diagnósticos histopatológicos: glioma maligno (n=1), astrocitoma fibrilar (n=1) y astrocitoma pilocítico (n=1); no se reportaron localizaciones<sup>6</sup>.

Chico-Ponce de León F, et al. (2006) realizaron un estudio longitudinal retrospectivo de tumores intracraneales en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” en el que incluyeron un total de 810 casos de un periodo de 36 años (1970-2006); se encontró un ligero predominio por el sexo masculino (55%) a diferencia del femenino (45%); respecto a las frecuencias por localización, la mayoría de los tumores se encontraron en cerebelo (n=263), seguido de hemisferios (n=155), región selar (n=103), tallo (n=46), región pineal (n=17), base (n=17) y nervios ópticos (n=11); por otra parte, respecto al diagnóstico histopatológico los tumores más frecuentes fueron: astrocitomas (32%), meduloblastomas (19%), craneofaringiomas (11%), ependimomas (10.24%) y germinomas (4%)<sup>7</sup>. Este estudio expresa hallazgos similares a los encontrados en el presente, ya que al igual que Chico-Ponce de León F, et al. (2016), en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI también observamos como localización más frecuente el cerebelo; por otra parte –a diferencia de otras publicaciones- dicho estudio reporta la localización de las neoplasias de manera más específica, aunque la clasificación histopatológica no reporta gradificación ni subclasificaciones.

En el año 2011, Fajardo-Gutiérrez A, et al (2011) realizaron un nuevo estudio epidemiológico de cáncer en niños mexicanos derechohabientes del IMSS en un periodo de 11 años (1996-2007) incluyendo 3,238 casos en total, de los cuales 388 (11.98%) correspondieron a tumores del SNC clasificándolos de la siguiente forma: astrocitomas (n=169), tumores neuroectodérmicos primitivos (n=126), ependimomas y tumores de plexos coroides (n=53), otras neoplasias intracraneales específicas e intraespinales específicas (n=24), otros gliomas (n=15) y otras neoplasias intracraneales e intraespinales inespecíficas (n=1); se calculó una incidencia de 14.8 casos por 1 millón de niños<sup>8</sup>; sin embargo no se reportó la gradificación ni la localización de estos tumores, además de que se emplea nuevamente el término “tumor neuroectodérmico primitivo” ya discutido anteriormente.

Como es posible apreciar, nuestra serie cuenta con la población de estudio más grande de México (al menos hasta el mes de enero de 2020), lo que resulta de gran valor al tratarse de población pediátrica en un hospital de concentración, además de reportar específicamente tumores primarios intracraneales del SNC. A diferencia de estudios previos, en el presente se brinda un análisis respecto a sus localizaciones, así como clasificación y subclasificación de acuerdo a lo establecido por la OMS 2016<sup>2</sup>.

### La importancia de la Biología Molecular y la conservación de material

Como se comentó anteriormente, estudios genéticos han ampliado significativamente los conocimientos que se tienen respecto a los perfiles moleculares de cada neoplasia, obteniendo así nuevas clasificaciones y diagnósticos ya no solo dependiendo de la morfología histológica del espécimen, sino también de la expresión génica y alteraciones en la fisiología celular.

En este estudio, muchos de los tumores (principalmente aquellos estudiados entre 1989 y 2007) no cuentan con caracterización molecular, por lo que el diagnóstico se basó únicamente en la morfología; por otra parte, en los casos de años más recientes en que ya se contaba con recursos para estudios de biología molecular, principalmente la inmunohistoquímica permitió la reclasificación con mayor especificidad. Por ejemplo, el glioma difuso de la línea media H3K27M-mutado es una neoplasia cuyo diagnóstico es completamente molecular, ya que si bien morfológicamente puede parecerse a cualquier otro tipo de tumor, el comportamiento resulta agresivo y de mal pronóstico<sup>9</sup>; debido a lo anterior, no descartamos la posibilidad de que esta entidad se encuentre sin clasificarse en los casos antiguos, por lo que la frecuencia de esta neoplasia podría ser mayor; sin embargo, debido a las políticas de depuración de bloques de parafina se cuenta con estos para nuevos estudios y reclasificación de los casos antiguos.

La Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA3-2016, para la organización y funcionamiento de los laboratorios de anatomía patológica, estipula en el punto 5.7.1 que “el tiempo mínimo que se deberá conservar el material archivado, como laminillas y bloques de parafina, será determinado por la institución, establecimiento o el laboratorio de anatomopatología de que se trate”<sup>10</sup>; el IMSS posee sus propias políticas y normas como la 2660-003-002, que en su punto 4.22 establece que el tiempo mínimo de conservación de laminillas y bloques de parafina es de mínimo cinco años, aunque se promueve que estos sean conservados de forma permanente (esto a expensas de la disponibilidad de espacio de cada departamento de anatomía patológica)<sup>11</sup>. La NOM-037-SSA3-2016 declara en el punto 5.7.2 que los bloques de parafina y laminillas no son considerados residuos peligrosos biológico-infecciosos<sup>10</sup>, por lo que su resguardo y conservación por tiempos prolongados puede ser considerado seguro. Bajo estos términos legales y la clasificación de los bloques de parafina y laminillas, se promueve la conservación permanente de dicho material en los servicios de Anatomía Patológica con el fin de mejorar los controles de calidad de cada hospital, brindar opciones diagnósticas o de clasificación novedosas a pacientes de seguimiento largo con el objetivo de que cuenten con los cuidados más especializados basados en el estudio exhaustivo del material histológico, así como fomentar la investigación principalmente de entidades epidemiológicamente emergentes o de gran incidencia en las diferentes regiones del país.

Además de lo anterior, resulta indispensable que un departamento de Anatomía Patológica cuente con herramientas de biología molecular para adecuados diagnósticos y clasificaciones de estas neoplasias, ya que se ha demostrado que las presencias o ausencias de mutaciones repercute principalmente con el pronóstico de los pacientes, entre estas alteraciones detectables por diferentes métodos de biología molecular destacan el H3K27M-mutado, codeleción del 1p/19q, BRAF, ATRX, entre otras<sup>12</sup>.

### **Impacto de los servicios de salud en México sobre los datos epidemiológicos**

Dadas las diversas observaciones acerca de la alta incidencia de cáncer en estados como Chiapas, Oaxaca y Guerrero, el porcentaje de los casos observados en este estudio no parece

corresponder con esto, ya que pese a ser un hospital de concentración, los casos más frecuentemente encontrados provienen de la misma Ciudad de México; una hipótesis que puede explicar este fenómeno es el sistema de salud de México ya que posee diversos factores desfavorables relacionados a la atención médica primaria y secundaria, en el que el diagnóstico oportuno no tiene éxito debido principalmente a los siguientes: 1) la falta de atención médica en zonas marginadas; 2) poca experiencia de quienes realizan el servicio social médico en las comunidades indígenas o, por otro lado, que a pesar de que los médicos pasantes de servicio social realizan la detección clínica de una posible neoplasia del SNC, con frecuencia estos reportes no suelen ser tomados en cuenta por médicos del segundo nivel de atención; 3) pacientes con sospecha que son enviados a hospitales con carencia de herramientas diagnósticas y/o tratamientos; 4) niños que no son llevados a los hospitales por los escasos recursos económicos que poseen las familias rurales; 5) ignorancia y/o escaso entendimiento acerca del estado real de salud del niño; 6) tiempo prologado entre citas para la atención médica al segundo nivel de atención. Estos son solo algunos de los factores que pueden influir en la baja incidencia observada de tumores primarios de SNC referidos a este hospital de tercer nivel de atención.

Por lo anterior, es muy posible que el número real de neoplasias primarias del SNC en edad pediátrica sea mucho mayor que el aquí reportado; resulta difícil que hospitales de tercer nivel cuenten con series confiables de datos epidemiológicos que reflejen las frecuencias, incidencias y prevalencias fidedignas de estos tumores a nivel nacional, ya que aunque grandes organismos dedicados a la Estadística, Geografía y la Epidemiología realizan censos y muestreos, estos difícilmente obtienen datos confiables respecto a enfermedades como estas.

En conclusión, los tumores del SNC en pediatría son entidades de gran interés epidemiológico debido a la dificultad de su diagnóstico y correcta clasificación para así brindar las mejores opciones de tratamiento a los pacientes; es indispensable que las áreas de Anatomía Patológica cuenten con herramientas de biología molecular con el fin de realizar un protocolo de estudio completo para todos los tumores de SNC, además de que exhortamos a los hospitales de segundo y tercer nivel de atención a la conservación idealmente permanente de los bloques de parafina y laminillas con el fin de poseer más herramientas para beneficio de los pacientes y de la población general realizando reclasificaciones conforme a las nuevas actualizaciones internacionales y fomentando la investigación médica.

### **REFERENCIAS**

1. Estadísticas a propósito del... Día mundial contra el cáncer (4 de febrero). Datos Nacionales. 2018. México; INEGI: Comunicado de prensa núm. 61/18. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2018/cancer2018\\_nal.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2018/cancer2018_nal.pdf)
2. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4ª Edición. Lyon: World Health Organization; 2016.
3. De la Torre L, Ridaura C, Reyes M, Rueda F. Central nervous system tumors in Mexican children. Child's Nerv Syst. 1993; 9(5): 260-5. DOI: [10.1007/BF00306267](https://doi.org/10.1007/BF00306267)
4. Fajardo-Gutiérrez A, Navarrete-Martínez A, Reynoso-García M, Zarzosa-Morales ME, Mejía-Aranguré M, Yamamoto-

- Kimura LT. Incidence of Malignant Neoplasms in Children Attending Social Security Hospitals in Mexico City. *Med Ped Oncol.* 1997; 29: 208-12. DOI: [10.1002/\(SICI\)1096-911X\(199709\)29:3<208::AID-MPO8>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-911X(199709)29:3<208::AID-MPO8>3.0.CO;2-H)
5. Guevara JE. Incidencia de gliomas malignos en derechohabientes del IMSS residentes en el estado de Veracruz, México. *Arch Neurocién.* 2004; 9(2): 80-4. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-47052004000600004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-47052004000600004&script=sci_arttext)
  6. Rendón-Macías ME, Mejía-Aranguré JM, Juárez-Ocaña S, Fajardo-Gutiérrez A. Epidemiology of cancer in children under one year of age in Mexico City. *Eur J Cancer Prev.* 2005; 14(2): 85-9. DOI: [10.1097/00008469-200504000-00003](https://doi.org/10.1097/00008469-200504000-00003)
  7. Chico-Ponce de León F, Castro-Sierra E, Perezpeña-Díazconti M, Gordillo-Domínguez LF, Santana-Montero BL, Rocha-Rivero LE, et al. Tumores intracraneanos del niño. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2006; 63(6): 367-381. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=11742>
  8. Fajardo-Gutiérrez A, Rendón-Macías ME, Mejía-Aranguré JM. Epidemiología del cáncer en niños mexicanos. Resultados globales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2011; 49 (Supl. 1): S43-S70. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=38643>
  9. Ferris SP, Hofmann JW, Solomon DA, Perry A. Characterization of gliomas: from morphology to molecules. *Virchows Arch.* 2017; 471(2): 257-69. DOI: [10.1007/s00428-017-2181-4](https://doi.org/10.1007/s00428-017-2181-4)
  10. NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA3-2016, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios de anatomía patológica. *Diario Oficial de la Federación* (21 de febrero de 2017). Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/512078/NOM-037-SSA3-2016.pdf>
  11. Procedimiento para el manejo, procesamiento y estudio de biopsias, especímenes quirúrgicos y citológicos en el Servicio de Anatomía Patológica de las Unidades de Servicios Médicos de Segundo Nivel de Atención 2660-003-002. Dirección de Prestaciones Médicas, Instituto Mexicano del Seguro Social (14 de septiembre de 2015). Disponible en: <http://repositorio.imss.gob.mx/normatividad/DNMR/Procedimiento/2660-003-002.pdf>
  12. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016; 131(6): 803-20. DOI: [10.1007/s00401-016-1545-1](https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1)

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero de alguna persona física o moral.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

# Factores gestacionales en el desarrollo de enfermedades desmineralizantes óseas del infante: Revisión sistemática

*Gestational factors in the development of bone demineralizing diseases of the infant: Systematic Review*

Carlos Daniel Vásquez-Serrano <sup>1</sup> \*, Andrea Ruiz-Andrade <sup>1</sup>.

## RESUMEN

La salud ósea comienza durante la etapa fetal y exige cubrir una cantidad adecuada de nutrientes *in útero* para la mineralización, asegurando un crecimiento óptimo en el organismo del recién nacido. Las enfermedades metabólicas óseas del neonato surgen como una complicación propia de la prematuridad, a causa de una privatización de los depósitos minerales que incrementan principalmente durante el tercer trimestre de gestación. Sin embargo, debido a la complejidad en la fisiología de la formación y remodelación ósea, es importante reconocer otros factores relacionados en el desarrollo de enfermedades desmineralizantes óseas. Se concretó la búsqueda de información en las plataformas Academic Search Premier, PubMed y MEDLINE acerca de los principales desencadenantes durante el periodo gestacional que han demostrado mayor asociación con la incidencia de estas patologías, bajo el cumplimiento de criterios de selección (anterioridad máxima de 5 años, importancia de la hipótesis con el enfoque del estudio, sin sesgos de padecer patologías óseas congénitas, validez demostrada por una correcta asociación estadística y calidad medida con herramientas proporcionadas por el programa de habilidades en lectura crítica español [CASPe]). Se encontró que las alteraciones en la densidad ósea caracterizadas por una reducción de la porción inorgánica del hueso, pueden ser propiciadas por una restricción de estimulación mecánica y de crecimiento intrauterino, al igual que factores modificables inducidos por la futura madre como déficit alimenticio, consumo de tabaco, uso de tratamientos farmacológicos específicos, infecciones, así como la presencia de un descontrol glucémico y otras alteraciones metabólicas.

**Palabras Clave:** Osteogénesis, Desmineralización, Enfermedades óseas metabólicas, Densidad ósea.

## ABSTRACT

Bone health begins during the fetal stage and requires an adequate amount of intrauterine nutrients for mineralization, ensuring optimal growth in the newborn's organism. Bone metabolic diseases of the newborn arise as a complication of prematurity, because of a privatization of mineral deposits that increase mainly during the third trimester of pregnancy. However, due to the complexity in the physiology of bone formation and remodeling, it is important to recognize other factors in the development of bone demineralizing diseases. The search for information on the Academic Search Premier, PubMed, MEDLINE platforms about the main triggers during the gestational period that have shown greater association with the incidence of these pathologies was completed, under the fulfillment of selection criteria (maximum prior to last 5 years, importance of the hypothesis with the project approach, without biases of suffering congenital bone pathologies, validity demonstrated by a correct statistical association and quality measured with tools provided by Spanish critical reading skills program [CASPe]). It was found that alterations in bone density characterized by a reduction in the inorganic portion of bone, can be caused by a restriction of mechanical stimulation and intrauterine growth, as well as modifiable factors induced by the future mother, such as nutritional deficit, tobacco consumption, use of specific pharmacological treatments, infections, as well as the presence of a glycemic uncontrol and other metabolic alterations.

**Keywords:** Osteogenesis, Demineralization, Bone disease, Bone density.

1. Licenciatura en Medicina, Universidad Autónoma Metropolitana. Ciudad de México, México.

\* Autor de Correspondencia: carlosdanielvs8@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

El tejido óseo es uno de los tejidos conectivos especializados de mayor extensión en el cuerpo humano, este puede ser clasificado en dos tipos: el hueso compacto y el esponjoso, siendo su morfofisiología la diferencia entre ambos<sup>1</sup>. A su vez, se le atribuye una extensa funcionalidad dentro de la fisiología y la homeostasis del organismo, ya que funciona como puntos de inserción de los músculos y ligamentos que permiten realizar los movimientos corporales, así como la protección de estructuras, el almacén de minerales y la producción de elementos corpusculares de la sangre<sup>1</sup>.

La gestación es el periodo en el cual se llevará a cabo la formación del tejido óseo a partir de la octava semana, un momento crítico del cual dependerá en gran parte el crecimiento y salud del neonato, por lo tanto, cualquier alteración durante este punto repercutirá en el futuro ser<sup>2</sup>.

En el embrión, existen dos mecanismos por los cuales se lleva a cabo la osteogénesis que no influyen en características que puedan diferenciar al hueso futuro, sino que hace referencia a dos formas por las que se crean todos los huesos que componen al sistema esquelético<sup>3</sup>. El primero de estos mecanismos es la formación intermembranosa del hueso, en la que a partir de una diferenciación de células mesenquimatosas en osteoblastos productores de matriz ósea, forman centros primarios de osificación que posteriormente serán calcificados y diferenciados en osteocitos, un proceso que se lleva a cabo conforme exista actividad mitótica de las células de la mesénquima altamente vascularizadas<sup>2</sup>; el segundo es la formación endocondral del hueso, un proceso por el cual se originarán la mayoría de los huesos largos y cortos, es dependiente de una base de cartílago hialino que servirá como un molde previo a la formación del tejido óseo<sup>1</sup>. El pericondrio, que es la capa superficial y vascularizada del cartílago compuesta por células condrógenas, sufre de una diferenciación ante estímulos endocrinos para dar lugar a células osteoprogenitoras, que a su vez realizarán la génesis de osteoblastos<sup>2</sup>. Por último, los osteoblastos productores de matriz ósea, quedarán inmersos en una laguna de sus productos dando lugar a la formación de osteocitos<sup>1,2</sup>.

La calcificación es un proceso por el cual se depositan fosfatos de calcio y otros minerales que se han cristalizado para poder unirse a las fibras de colágeno y proteínas no colágenas del hueso; este mecanismo es dado por proteínas de unión a calcio y factores de calcificación<sup>1,3,4</sup>. Posteriormente, el aumento de tamaño de las zonas de calcificación provocará la unión entre estas, formando sitios de calcificación de mayor tamaño y densidad<sup>4</sup>, esto se debe a la gran cantidad de estímulos endógenos y exógenos que activan este proceso natural del organismo<sup>3</sup>. Constantemente el hueso está sometido a procesos de remodelación, especialmente durante los primeros 30 años de vida<sup>3</sup>, que tienen como finalidad el aumento de la densidad mineral ósea, así como la resistencia y suministro de materiales inorgánicos al torrente sanguíneo<sup>3,4</sup>.

La resorción ósea es un evento mediado por múltiples factores locales y sistémicos; los principales agentes que intervienen son los osteoclastos, células que se adhieren al hueso liberando colagenasas y enzimas que lo destruyen, siendo esta materia inerte, endocitada y liberada a la sangre<sup>1,3</sup>. El proceso contrario es la absorción ósea, en la cual los segmentos del hueso que fueron destruidos son reemplazados por nuevos osteoblastos provenientes de células pluripotenciales mesenquimatosas secretoras de matriz ósea, diferenciándose en osteocitos y calcificándose para formar un nuevo segmento óseo<sup>1,4</sup>.

Las enfermedades desmineralizantes son un grupo de entidades cuya principal característica es la disminución de los componentes inorgánicos del hueso, reduciendo su funcionalidad y resistencia ante traumatismos a lo largo de la vida<sup>5,7</sup>. Existen diferentes investigaciones que describen a las alteraciones en la densidad mineral del hueso como enfermedades multifactoriales, debido a la gran complejidad de la fisiología de la remodelación ósea en la que intervienen múltiples procesos homeostáticos ante diferentes estímulos, tales como: cambios hormonales, genética, nutrición y estrés físico al que el cuerpo es sometido<sup>3,5,6</sup>.

La incidencia de casos relacionados con fracturas y lesiones osteoarticulares varía entre las distintas etapas de la vida, siendo los extremos de esta los más propensos a sufrir lesiones, representando además un problema de salud pública debido a sus costos hospitalarios y a las secuelas que puedan llegar a producir<sup>6</sup>. Algunos de estos casos son padecimientos subclínicos relacionados con defectos en la composición mineral de los huesos, expresándose como lesiones óseas de repetición ante traumatismos de bajo grado. Es importante tener en cuenta los factores de riesgo de este conjunto de enfermedades que puedan prever situaciones y complicaciones, así como identificar a los grupos de mayor vulnerabilidad con el fin de llevar a cabo las medidas preventivas y el tratamiento idóneo de acuerdo a las características de cada paciente.

La presente revisión tiene como objetivo primordial identificar los factores etiológicos gestacionales de la enfermedad, y de esta manera, esclarecer propuestas para el desarrollo de tratamientos eficaces para lograr preservar la integridad estructural del esqueleto, y a su vez realizar acciones para su prevención o detección oportuna y conseguir disminuir su prevalencia.

Mediante esta revisión, se describen los factores de riesgo durante la gestación que pueden predisponer a alteraciones en la composición ósea del infante y que, por tanto, fungen como pronóstico de una futura enfermedad ósea.

## METODOLOGÍA

Se realizó una extensa búsqueda de información acerca de los factores durante la gestación que se han citado como etiológicos para el probable desarrollo de alteraciones en la densidad ósea en el infante. Se investigó mediante los descriptores

“desmineralización, enfermedades óseas metabólicas, gestación” en títulos y resúmenes de fuentes primarias y secundarias en las bases de datos Academic Search Premier, PubMed y MEDLINE. La recolección de información se llevó a cabo del 1 de mayo al 1 de agosto del 2019, divididos en tres periodos de 31 días cada uno: el primero donde se obtuvo una cantidad de 150 artículos científicos de distintas editoriales, con títulos y resúmenes adecuados al propósito de la revisión sistemática; el segundo periodo abarcó el cumplimiento de los criterios de selección (temporalidad con prioridad a los últimos 5 años, relevancia de la hipótesis con el objetivo del proyecto, sin sesgos por antecedentes de patologías óseas heredables, validez demostrada por una correcta asociación estadística y calidad medida con herramientas proporcionadas por el programa de habilidades en lectura crítica español [CASPe]). En la **Figura 1** se resume el proceso de búsqueda, análisis, inclusión y exclusión de artículos.

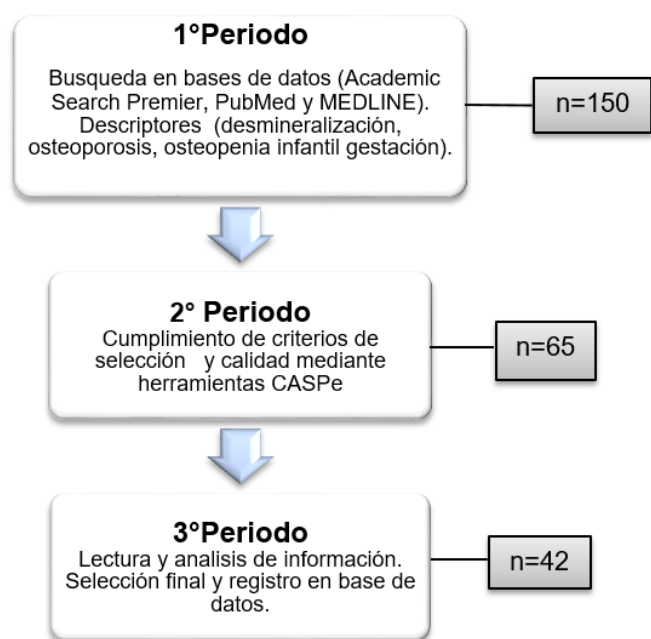


Figura 1. Periodos de la búsqueda de datos.

## RESULTADOS

Al finalizar, 42 artículos fueron seleccionados para su inclusión en la revisión sistemática. Por último, se llevó a cabo el análisis, la recolección de información y la creación de la base de datos (tema, año, metodología, hallazgos, asociación).

## DISCUSIÓN

### Deficiencia de calcio

Durante el embarazo, el feto recibe la totalidad de nutrientes a partir de la alimentación materna y sus reservas previas a la concepción. Gran parte de estos productos se encuentran en mayor concentración en la sangre fetal que en la materna, debido a los requerimientos nutricionales indispensables durante esta etapa de formación y desarrollo del producto<sup>7,8</sup>.

Para asegurar un correcto aporte de calcio al feto, existen procesos de absorción y resorción ósea que mantienen una concentración sérica materna de calcio adecuado para la gestación, este proceso es modulado por distintas hormonas, siendo 1,25-dihidroxi vitamina D (1,25-OH<sub>2</sub>D), la hormona paratiroidea (PTH) y la proteína relacionada con la PTH (PTHrP), los principales precursores de esta<sup>7,8</sup>.

El calcio es un mineral esencial en la formación de estructuras óseas, su absorción aumenta significativamente durante la gestación con una acumulación promedio de 30g al finalizar el embarazo<sup>9</sup>. Aproximadamente el 80% de la totalidad de este mineral es absorbido durante el tercer trimestre, siendo el momento de mayor necesidad de consumo por parte de la madre<sup>7,9</sup>. Para un correcto desarrollo y mineralización del tejido óseo neonatal es necesario un adecuado suministro de minerales, entre ellos, el calcio es el más descrito en la literatura científica y cuyo déficit en su consumo o alteración en el metabolismo materno, tendría consecuencias a largo plazo en la futura densidad ósea del neonato<sup>7</sup>.

### Déficit de vitamina D

Su principal función en el organismo es el estímulo de los enterocitos para aumentar la absorción intestinal de calcio<sup>10</sup>. Se ha observado la presencia de su receptor en distintas células del organismo, que demuestra su amplia utilidad en la prevención de distintas enfermedades del embarazo y del desarrollo fetal<sup>10,11</sup>. La vitamina D se adquiere a partir de fuentes alimenticias, siendo las de origen animal las que mejor aporte ofrecen<sup>10</sup>; por otro lado, el mayor porcentaje de absorción de este micronutriente se adquiere por medio de distintos procesos bioquímicos que necesitan de la exposición de la piel a los rayos UVB provenientes del sol<sup>10,12</sup>. Se ha observado cómo la deficiencia materna de este nutriente durante la gestación provoca carencia mineral en el feto, observándose menor densidad ósea que a su vez puede causar enfermedades como la osteomalacia y el raquitismo<sup>11,13-15</sup>, entidades caracterizadas por la carencia de componentes minerales del hueso que evolucionan a reblandecimiento y deformaciones de las estructuras óseas<sup>14</sup>.

### Descontrol glucémico

La diabetes gestacional, es la principal causa de descontrol glucémico patológico durante la gestación, se tiene a disposición múltiples datos observacionales acerca de las alteraciones en la formación fetal, cuya incidencia es directamente proporcional al número de eventos de descontrol glucémicos y a su gravedad durante el embarazo<sup>16</sup>.

La macrosomía es producto del incremento de las concentraciones de insulina fetal y de su efecto como factor de crecimiento, siendo mayormente liberada en momentos de hiperglucemias maternas<sup>17-19</sup>. Los fetos macrosómicos, disminuyen su dinámica dentro del útero, teniendo mayor predisposición a desarrollar huesos con deficiencias en su densidad mineral<sup>18</sup>; también se han descrito casos de osteopenia en hijos de madres diabéticas sin alteraciones en su crecimiento<sup>18,19</sup>.



## Restricción del crecimiento intrauterino

La restricción del crecimiento intrauterino (CIR) condiciona una disminución en la densidad ósea, que unido a las complicaciones que genera después del nacimiento, imposibilita compensar ese déficit mineral<sup>20</sup>. Por tal motivo, la única variable asociada de forma independiente del resto de factores al desarrollo de una enfermedad metabólica ósea es el CIR, que confiere un riesgo relativo 10 veces superior de presentar desmineralización ósea severa comparado con prematuros sin CIR<sup>21-23</sup>. En estudios recientes, se comprende que los valores de calcio sérico se relacionan directamente con el peso y la edad gestacional, por lo que los lactantes más inmaduros con menos de 28 semanas de edad gestacional y un peso <1,000 g, tienen un 67% de probabilidad de padecer una enfermedad metabólica ósea y un 30% con un peso de 1,500 g<sup>20, 21</sup>.

## Falta de estimulación mecánica

Uno de los estímulos más importantes para la regulación y regeneración de la masa ósea, el modelado y microarquitectura del hueso, es la fuerza mecánica<sup>24</sup>; esto debido a un proceso desencadenado en el cual los osteocitos, considerados células mecanosensoras del hueso, al ser activados, inducen una producción y secreción de moléculas de señalización que regulan la actividad de los osteoblastos y osteoclastos<sup>2, 3, 25</sup>; por lo tanto, el desarrollo normal del esqueleto requiere de la existencia de movimientos fetales normales en frecuencia e intensidad, como por ejemplo patear contra la pared uterina<sup>26</sup>. Cualquier restricción del movimiento normal del feto en desarrollo, principalmente ante una macrosomía fetal, embarazo múltiple o parto pretérmino, disminuye el depósito de sales minerales y el crecimiento óseo que conduce a una reducción en la resistencia ósea<sup>2, 24, 26</sup>.

## Infecciones durante la gestación

La presencia de enfermedad ósea metabólica del prematuro sobresale por su incidencia posterior a estadios severos de infección neonatal, principalmente en recién nacidos con más de tres eventos infecciosos<sup>27</sup>; esto se debe a la reducción del aporte de nutrientes por una disminución en la perfusión placentaria secundaria a liberación de factores proinflamatorios<sup>27, 28</sup>. La mayor parte de los nacimientos prematuros se generan por condiciones desfavorables en el microambiente fetal, en la mayoría de estos casos debido a la existencia de una infección clínica o subclínica<sup>28, 29</sup>. El tratamiento antibacteriano no evita el parto prematuro, pero consigue disminuir la corioamnionitis y mejorar los resultados neonatales<sup>30</sup>.

## Hiperparatiroidismo materno

Es una alteración metabólica con graves repercusiones tanto para la madre, como para el feto<sup>31, 32</sup>. Se caracteriza por altas concentraciones de calcio sérico, secundarias a un aumento en la producción de hormona paratiroidea (PTH) materna<sup>33</sup>. La PTH es la principal hormona reguladora de la calcemia durante el embarazo, modula procesos de resorción ósea que aseguran el suministro de calcio al feto; es por ello que la detección del trastorno se dificulta durante la gestación<sup>34</sup>. El efecto de PTH sobre

el feto se ha confirmado con una hipocalcemia y tetanias en gran porcentaje de recién nacidos de madres con hiperparatiroidismo no tratado, debido a atrofia de la glándula paratiroides *in útero* que perdura tiempo después del nacimiento<sup>32-34</sup>.

## Tabaquismo

Durante la gestación, la madre está expuesta a múltiples agresiones ambientales que repercuten sobre el feto, como es el caso de las infecciones y las toxinas<sup>35</sup>. Debido al estrecho margen que limita la sangre materna de la fetal, la barrera placentaria es la encargada de mantener esta selectividad mediado por una serie de canales y transportadores de moléculas específicas que serán útiles en la circulación fetal; sin embargo, se han observado ciertas rupturas que permiten el paso de soluciones por continuidad, como es el caso de las hemáties maternas y otras sustancias<sup>35</sup>. El tabaquismo es una actividad a la cual se le han asociado múltiples enfermedades durante y fuera del embarazo<sup>36, 37</sup>. Se ha documentado reducción de la masa ósea en recién nacidos de madres con hábitos tabáquicos durante la gestación que posteriormente dependerá de otros factores para su patogenia y desarrollo<sup>37, 38</sup>.

## Índices de masa corporal paternos

El índice de masa corporal (IMC) de ambos padres al nacimiento constituye una influencia genética en el crecimiento esquelético y mineralización fetal; por lo tanto, se ha asociado a las mujeres que tuvieron mayor peso en su nacimiento con un mayor contenido óseo mineral en su descendencia<sup>39</sup>. Otro determinante del desarrollo intrauterino identificado es la composición corporal de la madre en el embarazo reflejado en el grosor de pliegues cutáneos; las mujeres con un menor grosor de pliegues muestran reservas de grasa más bajas y se relacionan con recién nacidos con menor densidad ósea, puesto que la delgadez materna genera un efecto inadecuado en la disponibilidad de los nutrientes fetales<sup>28, 39</sup>. De manera que, mantener un peso adecuado durante el embarazo mejora la masa ósea del recién nacido, aunque tratar de incrementar el peso por encima del recomendado ya sea antes o durante el embarazo no asegura ningún beneficio en la salud ósea<sup>40</sup>.

## Tratamiento farmacológico prolongado

El uso de medicamentos en padecimientos neonatales aumenta el riesgo de enfermedades metabólicas óseas<sup>21, 41</sup>. Algunos medicamentos disminuyen la biodisponibilidad de calcio, ya sea reduciendo su absorción intestinal o aumentando su excreción renal<sup>22</sup>. Un manejo prolongado de diuréticos como furosemida, y tratamiento con metilxantinas y corticosteroides sistémicos en dosis altas o recibidos por un tiempo mayor a tres semanas provocan disminución en la velocidad de crecimiento óseo, supresión de la actividad osteoblástica, y la falta de estimulación mecánica que aumenta la resorción ósea<sup>21, 22</sup>. De igual manera, anticonvulsivantes como la fenitoína y el fenobarbital han sido medicamentos identificados como favorecedores de alteraciones en la mineralización ósea<sup>22, 41</sup>.

La formación y mantenimiento del tejido óseo dependen de múltiples procesos e intermediarios que trabajan en equilibrio

durante toda la vida para mantener la homeostasis. Dentro de los factores de riesgo durante la gestación que han sido correlacionados a una disminución de la densidad ósea infantil se incluyen trastornos metabólicos de la vitamina D3 y del calcio, restricción del crecimiento intrauterino, presencia de bajo peso para la edad gestacional, descontrol glucémico, falta de estimulación mecánica, infecciones, tratamiento farmacológico prolongado con metilxantinas, corticosteroides y anticonvulsivantes, hiperparatiroidismo, peso y talla tanto de la madre como del padre, así como el tabaquismo.

La deficiencia de un contenido mineral óseo es particularmente importante y reconocido en recién nacidos prematuros al ser identificados como un grupo de alto riesgo para desarrollar enfermedades metabólicas óseas.

Gran parte de las consultas prenatales se inclinan por la detección de patologías comunes en la población, dejando atrás padecimientos subclínicos en la madre que son predisponentes de enfermedad en el recién nacido. La detección de algunos de estas alteraciones mediante una correcta historia clínica, es de gran importancia en la sospecha y detección de enfermedades óseas en la infancia, así como en la aplicación de cribados para evitar el desarrollo de sus posibles complicaciones. Sin embargo, existen otros determinantes fuera de la gestación que podrían tener efecto sobre la incidencia de este tipo de patologías y que podrían ser motivo de futuras investigaciones.

En conclusión, una privatización en el suministro intrauterino de minerales resulta ser el principal factor para no lograr satisfacer una demanda de crecimiento, resistencia y estabilidad ósea extrauterina. Aunque también se debe tener en cuenta que ciertas condiciones patológicas y toxicomanías durante la gestación influye sobre el desarrollo óseo del feto.

## REFERENCIAS

- Lopes D, Martins-Cruz C, Oliveira MB, Mano JF. Bone physiology as inspiration for tissue regenerative therapies. *Biomaterials*. 2018; 185(1): 240-75. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2018.09.028](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2018.09.028)
- Thompson EM, Matsiko A, Farrell E, Kelly DJ, O'Brien FJ. Recapitulating endochondral ossification: a promising route to *in vivo* bone regeneration. *J Tissue Eng Regen Med*. 2014; 9(8): 889-902. DOI: [10.1002/term.1918](https://doi.org/10.1002/term.1918)
- Florencio-Silva R, Rodrigues G, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. *BioMed Res Int*. 2015; 2015(1): 1-17. DOI: [10.1155/2015/421746](https://doi.org/10.1155/2015/421746)
- Young MF. Skeletal biology: Where matrix meets mineral. *Matrix Biol*. 2016; 52-54(1): 1-6. DOI: [10.1016/j.matbio.2016.04.003](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2016.04.003)
- Bustabad S. Osteoporosis infantil. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014; 1(2): 197-201. Disponible en: <https://www.aeped.es/documentos/protocolos-reumatologia-0>
- Muñoz M, De la Higuera M, Fernández-García D, Alonso G, Reyes R. Densitometría ósea: indicaciones e interpretación. *Endocrinol Nutr*. 2005; 52(5): 224-7. DOI: [10.1016/S1575-0922\(05\)71019-6](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(05)71019-6)
- Kovacs CS. Calcium, phosphorus, and bone metabolism in the fetus and newborn. *Early Hum Dev*. 2015; 91(11): 623-8. DOI: [10.1016/j.earlhumdev.2015.08.007](https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.08.007)
- Salles JP. Bone metabolism during pregnancy. *Ann Endocrinol*. 2016; 77(2): 163-8. DOI: [10.1016/j.j.ando.2016.04.004](https://doi.org/10.1016/j.j.ando.2016.04.004)
- Kovacs CS. Bone Development and Mineral Homeostasis in the Fetus and Neonate: Roles of the Calcitropic and Phosphotropic Hormones. *Physiol Rev*. 2014; 94(4): 1143-218. DOI: [10.1152/physrev.00014.2014](https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2014)
- Moon RJ, Davies JH, Cooper C, Harvey NC. Vitamin D, and Maternal and Child Health. *Calcif Tissue Int*. 2019; 104(1): 1-13. DOI: [10.1007/s00223-019-00560-x](https://doi.org/10.1007/s00223-019-00560-x)
- Borg SA, Buckley B, Owen R, Campos A, Lu Y, Eyles D, et al. Early life vitamin D depletion alters the postnatal response to skeletal loading in growing and mature bone. *PLoS ONE*. 2018; 13(1): 1-17. DOI: [10.1371/journal.pone.0190675](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190675)
- Di Marco N, Kaufman J, Rodda CP. Shedding Light on Vitamin D Status and Its Complexities during Pregnancy, Infancy and Childhood: An Australian Perspective. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(4): 538-55. DOI: [10.3390/ijerph16040538](https://doi.org/10.3390/ijerph16040538)
- Mølgaard C, Fleischer K. Vitamin D and bone health in early life. *Proc Nutr Soc*. 2003; 62(4): 823-8. DOI: [10.1079/pns2003298](https://doi.org/10.1079/pns2003298)
- Hyde NK, Brennan-Olsen SL, Mohebbi M, Wark JD, Hosking SM, Pasco JA. Maternal Vitamin D in pregnancy and offspring bone measures in childhood: The Vitamin D in pregnancy study. *Bone*. 2019; 124(1): 126-31. DOI: [10.1016/j.bone.2019.04.013](https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.04.013)
- Fiscaletti M, Stewart P, Munns CF. The importance of vitamin D in maternal and child health: a global perspective. *Public Health Rev*. 2017; 38(19). DOI: [10.1186/s40985-017-0066-3](https://doi.org/10.1186/s40985-017-0066-3)
- Rashid FB, Khatoon H, Hasnat MA, Amin R, Azad AK. Perinatal Complications in Diabetes Mellitus with Pregnancy: Comparison between Gestational Diabetes Mellitus (GDM) and Diabetes Mellitus Prior to Pregnancy. *Mymensingh Med J*. 2017; 26(1): 124-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28260766>
- Johns E, Denison F, Norman J, Reynolds R. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications. *Trends Endocrinol Metab*, 2018; 29(11): 1-12. DOI: [10.1016/j.tem.2018.09.004](https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.09.004)
- Schushan-Eisen I, Cohen M, Leibovitch L, Maayan-Metzger A, Strauss T. Bone Density Among Infants of Gestational Diabetic Mothers and Macrosomic Neonates. *Matern Child Health J*, 2014; 19(3): 578-82. DOI: [10.1007/s10995-014-1541-9](https://doi.org/10.1007/s10995-014-1541-9)
- Billionnet C, Mitanchez D, Weill A, Nizard J, Alla F, Hartemann A, et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia*. 2017; 60(4): 636-44. DOI: [10.1007/s00125-017-4206-6](https://doi.org/10.1007/s00125-017-4206-6)
- Harrison CM, Gibson AT. Osteopenia in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013; 98(3): 272-5. DOI: [10.1136/archdischild-2011-301025](https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-301025)
- Ríos-Moreno MP, Salinas-López MP, Pérez-Ornelas NB, Barajas-Serrano TL, Barrera-de León JC. Factores de riesgo asociados a osteopenia del prematuro en una terapia intensiva neonatal de referencia. *Acta Pediatr Mex*, 2016; 37(2): 69-78. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=So186-23912016000200069](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So186-23912016000200069)
- Montaner A, Fernández C, Calmarza P, Rite G, Oliván M. Factores de riesgo y marcadores bioquímicos de la enfermedad metabólica ósea del recién nacido prematuro. *Rev Chil Pediatr*. 2017; 88(4): 487-94. DOI: [10.4067/S0370-](https://doi.org/10.4067/S0370-)

- 41062017000400007
23. Rustico SE, Calabria AC, Garber SJ. Metabolic bone disease of prematurity. *J Clin Transl Endocrinol.* 2014; 1(3): 85–91. DOI: [10.1016/j.jcte.2014.06.004](https://doi.org/10.1016/j.jcte.2014.06.004)
  24. Tapia-Rombo CA, Villalobos-Granja KP, Ramírez-Pérez J, Uscanga-Carrasco H, Robles-Espinosa LA. Aparición de la osteopenia en recién nacidos de pretérmino en un servicio de neonatología. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2013; 70(6): 432-40. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-1146201300060004](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-1146201300060004)
  25. Nandez-Germán SL, Catrejón-González MO, Cruz MM. Efectos del ejercicio sobre la densidad mineral ósea en pacientes con osteopenia. *Rev Sanid Milit Mex.* 2009; 63(1): 18-27. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2009/sm091d.pdf>
  26. Castiglioni C, Suárez B, Anwandter G, Cortés R. Akinecia/ Hipokinesia fetal: Una ventana al movimiento fetal durante el desarrollo. Orientación clínica, etiología y diagnóstico. *Rev Med Clin Condes.* 2016; 27(4): 514-28. DOI: [10.1016/j.rmcl.2016.07.011](https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.07.011)
  27. Roy M. Maternal infection, malnutrition, and low birth weight. *J Postgrad Med.* 2016; 62(4): 270-1. DOI: [10.4103/0022-3859.191010](https://doi.org/10.4103/0022-3859.191010)
  28. Klein LL, Gibbs RS. Infection and preterm birth. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005; 32(3): 397-410. DOI: [10.1016/j.ogc.2005.03.001](https://doi.org/10.1016/j.ogc.2005.03.001)
  29. Goldenberg RL, Culhane JF, Johnson DC. Maternal infection and adverse fetal and neonatal outcomes. *Clin Perinatol.* 2005; 32(3): 523-59. DOI: [10.1016/j.clp.2005.04.006](https://doi.org/10.1016/j.clp.2005.04.006)
  30. Yeste D, Clemente M, Campos A, Fábregas A, Soler L, Carrascos A. Osteoporosis en pediatría. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2017; 8(1): 73-85. DOI: [10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2017.Apr.389](https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2017.Apr.389)
  31. Dochez V, Ducarme G. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 291(2): 259-63. DOI: [10.1007/s00404-014-3526-8](https://doi.org/10.1007/s00404-014-3526-8)
  32. Hirsch D, Kopel V, Nadler V, Levy S, Toledano Y, Tsvetov G. Pregnancy Outcomes in Women With Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(5): 2115–22. DOI: [10.1210/jc.2015-1110](https://doi.org/10.1210/jc.2015-1110)
  33. Díaz-Soto G, Linglart A, Sénat MV, Kamenicky P, Chanson P. Primary hyperparathyroidism in pregnancy. *Endocrine.* 2013; 44(3): 591–7. DOI: [10.1007/s12020-013-9980-4](https://doi.org/10.1007/s12020-013-9980-4)
  34. Malekar-Raikar S, Sinnott BP. Primary Hyperparathyroidism in Pregnancy -A Rare Cause of Life-Threatening Hypercalcemia: Case Report and Literature Review. *Case Rep Endocrinol.* 2011; 2011(1): 1–6. DOI: [10.1155/2011/520516](https://doi.org/10.1155/2011/520516)
  35. Koren G, Ornoy A. The role of the placenta in drug transport and fetal drug exposure. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2018; 11(4): 373–85. DOI: [10.1080/17512433.2018.1425615](https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1425615)
  36. Godfrey K, Walker-Bone K, Robinson S, Taylor P, Shore S, Wheeler T, Cooper C. Neonatal Bone Mass: Influence of Parental Birthweight, Maternal Smoking, Body Composition, and Activity During Pregnancy. *J Bone Miner Res.* 2001; 16(9): 1694–703. DOI: [10.1359/jbmr.2001.16.9.1694](https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.9.1694)
  37. Huang SH, Weng KP, Huang SM, Liou HH, Wang CC, Ou SF, et al. The effects of maternal smoking exposure during pregnancy on postnatal outcomes: A cross sectional study. *J Chin Med Assoc.* 2017; 80(12): 796–802. DOI: [10.1016/j.jcma.2017.01.007](https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.01.007)
  38. Parviainen R, Auvinen J, Pokka T, Serlo W, Sinikumpu J. Maternal smoking during pregnancy is associated with childhood bone fractures in offspring – A birth-cohort study of 6718 children. *Bone.* 2017; 101(1): 202–5. DOI: [10.1016/j.bone.2017.05.007](https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.05.007)
  39. Monjardino T, Henriques A, Moreira C, Rodrigues T, Adubeiro N, Nogueira L, et al. Gestational Weight Gain and Offspring Bone Mass: Different Associations in Healthy Weight Versus Overweight Women. *J Bone Miner Res.* 2019; 34(1): 38-48. DOI: [10.1002/jbmr.3587](https://doi.org/10.1002/jbmr.3587)
  40. Godfrey K, Walker-Bone K, Robinson S, Taylor P, Shore S, Wheeler T, et al. Neonatal Bone Mass: Influence of Parental Birthweight, Maternal Smoking, Body Composition, and Activity During Pregnancy. *J Bone Miner Res.* 2001; 16(9): 1694-703. DOI: [10.1359/jbmr.2001.16.9.1694](https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.9.1694)
  41. Graça MI, Silva J, Guimarães H. Metabolic bone disease of prematurity – a report of five cases. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2019; 8(1): 1-11. DOI: [10.7363/080120](https://doi.org/10.7363/080120)

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero de alguna persona física o moral.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

# Silimarina como potencial agente hepatoprotector

*Silymarin as potential hepatoprotective agent*

María Adelina Jiménez-Arellanes <sup>1</sup>, \*

## RESUMEN

El hígado es el encargado de la homeostasis y de metabolizar diversas sustancias (endógenas y exógenas, incluyendo fármacos), las cuales al metabolizarse generan metabolitos más tóxicos y/o reactivos; por esto el hígado es más susceptible de sufrir algún daño como cirrosis, esteatosis y/o hasta hepatocarcinoma. El ser humano ha empleado diversas plantas medicinales (PM) desde tiempos ancestrales para tratar sus padecimientos, enfermedades y dolencias; entre ellas esta *Sylibum marianum*. Planta utilizada en el tratamiento de ictericia u otras enfermedades biliares; así como, en terapia de apoyo en la intoxicación por hongos y en el tratamiento de diversas enfermedades hepáticas. A partir de esta especie medicinal se obtiene la silimarina (mezcla de flavonoides), esta sustancia tiene importante efecto antioxidante, también tiene diversas actividades biológicas como hepatoprotector. Esta actividad se ha demostrado mediante diversos estudios preclínicos y clínicos.

**Palabras Clave:** Silimarina, hepatotoxicidad, silibina, hepatoprotector, nefroprotector.

## ABSTRACT

The liver is in charge of homeostasis and of metabolizing various substances (endogenous and exogenous, including drugs), many of which, when metabolized, generate more toxic and/or reactive metabolites, for this reason, the liver is more susceptible to suffer some damage such as cirrhosis, steatosis and/or even hepatocarcinoma. The humanity has been used several medicinal plants (PM) since ancestral times to treat their ailments, diseases and ailments; among them is *Sylibum marianum*, that has been used in the treatment of jaundice or other biliary diseases; as well as, in supportive therapy in fungal poisoning and in the treatment of some liver diseases. From this medicinal plant has been obtained silymarin (flavonoids mixture), this substance has significant antioxidant effect, also has some biological activities such as hepatoprotective. This activity has been demonstrated by preclinical and clinical trials.

**Keywords:** Silymarin, hepatotoxicity, silibin, hepatoprotective, nephroprotective.

1. Unidad de Investigación Médica en Farmacología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

\* Autor de Correspondencia: adelinajim08@prodigy.net.mx

## INTRODUCCIÓN

El hígado juega un papel fundamental en la homeostasis del organismo y es responsable de diversas funciones metabólicas y procesos fisiológicos; se encarga de llevar a cabo la captación, el metabolismo, la conjugación y la excreción de diversas sustancias endógenas (aminoácidos, carbohidratos y lípidos) y exógenas (acetaminofén, tetracloruro de carbono, isoniazida, rifampicina y pirazinamida), además de ser el principal biotransformador de xenobióticos, entre los que destacan: alimentos, etanol (EtOH), drogas y medicamentos<sup>1,2</sup>. Durante el metabolismo de los xenobióticos se pueden producir productos que resultan más tóxicos y/o más reactivos, los cuales generan daño al hígado y al riñón, principalmente. Debido a esto, el hígado es susceptible de sufrir daño, lo cual puede conllevar a diversos tipos de enfermedades que pueden ser clasificadas en hepatitis aguda o crónica (enfermedades inflamatorias del hígado), hepatitis (enfermedades no inflamatorias), cirrosis (trastorno que conlleva a la generación de fibrosis hepática) y carcinoma hepatocelular, siendo este último la tercera causa de muerte por cáncer en todo el mundo<sup>3</sup>.

Según datos recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se reporta que la hepatitis viral causa aproximadamente 1.34 millones de muertes, cifras similares a las defunciones causadas por tuberculosis<sup>4</sup>. Gran parte de estas muertes fue debido a enfermedad hepática crónica con 720,000 muertes por cirrosis y cáncer de hígado; otro autor menciona que, al año, más de un millón de personas mueren por cirrosis (enfermedad prevenible) y se registran 470,000 muertes por carcinoma hepatocelular<sup>5</sup>.

Rowe I. (2017) realizó un análisis respecto a la mortalidad por enfermedades hepáticas, donde la cirrosis hepática ocupa el cuarto lugar entre las enfermedades crónicas de la vejez, solo detrás de enfermedad coronaria, cerebrovascular y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, mientras que el cáncer de hígado se ubica en el lugar 21<sup>5</sup>. Por ello, las enfermedades hepáticas son consideradas la primera causa de mortalidad prematura a nivel mundial y se ubican entre las 10 principales causas de morbilidad y mortalidad. Algunos factores que contribuyen a la presencia y/o aparición de enfermedades hepáticas son: ingesta de alcohol, hepatitis B y C, obesidad, síndrome metabólico, artritis reumatoide, diabetes mellitus, consumo de diversos medicamentos (metotrexato [MTX], rifampicina, isoniazida o pirazinamida, ocupados como fármacos de primera línea en el tratamiento de la tuberculosis)<sup>6,7</sup>.

Por otro lado, el ser humano se ha valido del uso de plantas medicinales (PM) desde tiempos ancestrales con el objetivo de tratar diversos padecimientos, enfermedades y dolencias, considerando que se ha descrito que estas poseen un bajo grado de toxicidad y parecen tener efectos secundarios menores en comparación con los fármacos alópatas actuales. El uso de PM para tratar enfermedades hepáticas no son la excepción, existen reportes que *Murraya koenigii*, *Origanum majorana*, *Cnidioscolus*

*chayamansa*, *Silybum marianum* entre muchas otras especies medicinales poseen actividad hepatoprotectora<sup>8-10</sup>.

El empleo de la medicina complementaria o alternativa ha ido en aumento entre pacientes con diversos padecimientos crónicos, principalmente por el acceso a la información sobre el uso de PM, así como por la insatisfacción con las terapias convencionales aunado al deficiente sistema de atención médico correspondiente<sup>11</sup>. Existen reportes que demuestran que las preparaciones herbólicas son muy utilizadas por pacientes de forma voluntaria, tal es el caso de la planta *Silybum marianum* con el objetivo de prevenir o aliviar la hepatotoxicidad inducida por quimioterapia, fármacos antituberculosos (anti-TB), EtOH o diversos agentes hepatotóxicos<sup>1</sup>. Cabe destacar que las PM se encuentra en una posición de creciente importancia debido a que son fuente de diversos fitoquímicos con actividad terapéutica, como fenoles o flavonoides, los cuales han demostrado un importante impacto en la salud y la prevención de diversas enfermedades crónico degenerativas<sup>12,13</sup>.

## METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sobre la eficacia y seguridad de la silimarina (SLN), frente a diversos fármacos y xenobióticos hepatonefrotóxicos en ensayos clínicos o pre-clínicos tanto *in vivo* como *in vitro*.

Esta revisión se realizó consultando diversos portales científicos: Science Direct, Pubmed, Worldwidescience y Springer; el periodo de búsqueda comprendió del 2001 al 2019. Las palabras claves empleadas fueron: *silimarina*, *hepatoprotector*, *nefroprotector*, *xenobióticos*, *sinergia*.

## RESULTADOS

Se encontraron e incluyeron un total de 50 artículos que cumplieron con los criterios de búsqueda anteriormente mencionados.

## DISCUSIÓN

### Obtención de silimarina

Esta sustancia se obtiene fundamentalmente del cardo mariano o cardo de Santa María (*Silybum marianum*); esta planta pertenece a la familia de *Asteraceae*, que se caracteriza por poseer ramas con púas agudas, savia lechosa y hojas ovaladas que pueden llegar a alcanzar hasta 30cm; las flores son de color rosa brillante y pueden medir hasta 8cm de diámetro<sup>1,14</sup> (**Figura 1**).

Es una planta anual o bienal originaria de las regiones mediterráneas de Europa; sin embargo, también se distribuye en el norte de África, Oriente Medio y en algunas partes de EE. UU.;



Figura 1. *Silybum marianum* perteneciente a la familia de Asteraceae.

también es cultivada en Hungría, China y países de Sudamérica como Argentina, Venezuela y Ecuador; se utiliza en el tratamiento de ictericia u otras enfermedades biliares; así como, en terapia de apoyo en la intoxicación por hongos y en el tratamiento de diversas enfermedades hepáticas<sup>1, 15, 16</sup>.

### Composición química de silimarina

Actualmente los extractos elaborados a partir de frutos de cardo mariano contienen aproximadamente un 80% de SLN como ingrediente activo. SLN es el nombre de una mezcla compleja de moléculas polifenólicas, que incluyen siete flavolignanos: silibina A y B, isosilibina A y B, silicristina, isosilicristina, silidianina, así como quercetina, betaína y taxifolina (Figura 2); este último compuesto es el que presenta mayor actividad<sup>16-18</sup>.

La silibina A y B, son los constituyentes más abundantes y con mayor actividad antioxidante y hepatoprotectora, la cual representa aproximadamente 60-70%, seguido de silicristina (20%), silidianina (10%) e isosilibina (5%)<sup>19, 20</sup>.

En México existen diversas empresas que comercializan este producto como suplemento nutricional en forma de cápsulas de 150mg o tabletas de 1300mg.

### Efecto hepatoprotector de la silimarina

Existen diversos estudios donde se reporta la actividad hepatoprotectora de SLN, además de ser empleado como control positivo en diversas investigaciones para determinar este efecto. Jahan S, et al., (2015) determinó en un estudio en conejos (n=7) que la SLN (50 mg/kg/día) protege del daño hepático pro-

vocado por isoniazida (50 mg/kg/día) durante 19 días de tratamiento, reportando que el grupo tratado con SLN disminuyó significativamente los niveles de bilirrubina sérica (0.25 mg/dL) y aumento el nivel de alanina aminotransferasa (ALT; 37.03 U/L) en comparación con el grupo tratado con isoniazida, el cual presentó 0.46 mg/dL de bilirrubina sérica y 22.15 UI/L de ALT sérica<sup>21</sup>.

Respecto al daño hepático provocado por fármacos anti-TB, Panchabhai T, et al., (2008) evaluó el efecto hepatoprotector de extractos acuosos de *Tinospora cordifolia* y *Phyllanthus emblica* en ratas Wistar macho por 34 días, en el cual la SLN (94 mg/kg) fue el agente hepatoprotector empleado como control positivo; los resultados respecto a SLN mostraron que esta previene de manera significativa la necrosis provocada por la combinación de fármacos anti-TB<sup>22</sup>.

Otro estudio donde se llevó a cabo la inducción del daño hepático con CCl<sub>4</sub> en ratas Wistar (n=10), la SLN se evaluó a dos dosis (50 y 200 mg/kg/día) y se administró por vía oral durante 1 mes; los resultados indicaron que la dosis de 50 mg/kg/día demostró una reducción significativa sobre los niveles de lípidos oxidados reportados como malonaldehído -MDA- (0.08 nmol/mg) respecto al grupo que recibió solamente CCl<sub>4</sub> (0.22 nmol/mg); esta misma tendencia se presentó en los niveles de proteínas oxidadas (PO), donde SLN redujo de manera significativa los niveles de PO en comparación con el grupo tratado solamente con CCl<sub>4</sub>. Así mismo, los niveles de ácido hialurónico disminuyeron en el grupo tratado con SLN a niveles muy similares al grupo de animales sanos, el cual fue administrado con el vehículo carboximetilcelulosa, demostrando que la SLN administrada a dosis de 50 mg/kg tiene la capacidad de inhibir el mecanismo fibrogenético y la progresión inicial de fibrosis hepática<sup>23</sup>.

Resultados similares se han observado con el aceite de las semillas de *Silybum marianum*, al evaluarlo en este mismo modelo (daño hepático con CCl<sub>4</sub>) en ratones machos suizos a dosis de 10 g/kg durante 21 días vía intraperitoneal; los resultados respecto a los marcadores hepáticos mostraron que en el grupo tratado con CCl<sub>4</sub> aumento la actividad sérica de aspartato aminotransferasa (AST), en 67.8 veces, ALT en 67.5 veces y gamma glutamil transferasa (GGT) en 2.7 veces, en comparación con el grupo control (animales sanos). En el grupo pretratado con aceite de semilla de *Silybum marianum* antes de la administración de CCl<sub>4</sub> disminuyó significativamente los niveles elevados de AST, ALT y GGT en un 42,45%, 50% y 32%, respectivamente, en comparación con el grupo tratado con CCl<sub>4</sub>; estos resultados contribuyen a demostrar la capacidad hepatoprotectora de la SLN<sup>24</sup>.

Este efecto hepatoprotector también se ha observado en el modelo de daño hepático inducido con acetaminofén; es bien sabido que este fármaco eleva los niveles de AST, ALT, así como niveles de nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina sérica (SCr) y los niveles de óxido nítrico (NO) sérico, hepático y renal. Bektur N. et al., (2013) realizaron un estudio donde al grupo con daño hepático inducido con acetaminofén se le administró SLN a dosis de 100 mg/kg durante 7 días; este grupo presentó valores de ALT, AST, BUN y SCr muy similares al del grupo control, el cual solo fue tratado con solución salina isotónica (SSI). Los autores mencionan que el efecto hepatoprotector de la SLN contra el daño inducido por acetaminofén es debido a sus efectos antioxidantes y antiinflamatorios<sup>25</sup>.

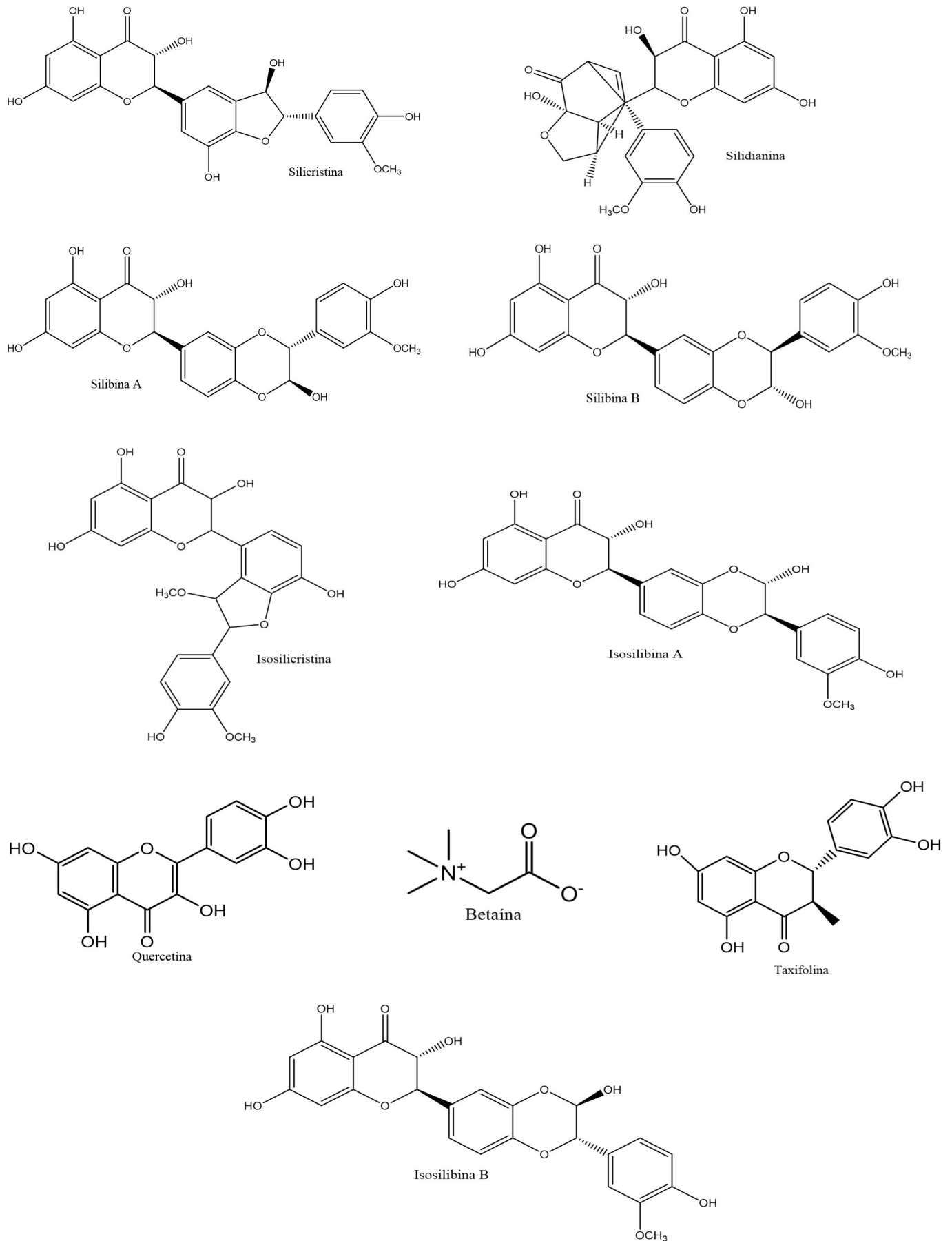


Figura 2. Flavonolignanos y flavonoides presentes en la silimarina obtenida de *Silybum marianum*.

Cabe mencionar que la SLN es empleada frecuentemente como control positivo en estudios *in vivo*, donde se explora el efecto hepatoprotector de diferentes especies medicinales. Por ejemplo, en el estudio realizado sobre *Moringa oleifera* (planta ampliamente utilizada en la medicina tradicional): el extracto ETOH de esta planta mostró efecto hepatoprotector ante la hepatotoxicidad inducida con la mezcla de fármacos anti-TB (isoniazida [7.5 mg/kg] + rifampicina [10 mg/kg] + pirazinamida [35 mg/kg]) en ratas macho Wistar durante 45 días, el extracto fue administrado a 3 dosis (150, 200 y 250 mg/kg) mientras que el control SLN se administró a 200 mg/kg; se determinaron diferentes parámetros bioquímicos (AST, ALP, ALT y bilirrubina), así como los niveles de peroxidación lipídica en el hígado; los resultados mostraron que los todos los tratamientos (extracto y SLN) disminuyeron los niveles de los parámetros bioquímicos; así mismo, aminoraron los daños producidos por la peroxidación lipídica en comparación con el grupo al que solo se administraron fármacos anti-TB<sup>26</sup>.

Domitrovic R, *et al.*, (2015), utilizaron SLN como control positivo con el fin de evaluar el efecto hepatoprotector de un compuesto polifenólico "Myricitrina" (10, 30 y 100 mg/kg) y SLN (100 mg/kg), ocupando CCl<sub>4</sub> como agente hepatotóxico; se realizaron análisis inmunohistoquímicos, así como determinación de los niveles de ALT, AST y glutatión (GSH). Los resultados mostraron que SLN redujo los niveles de ALT en comparación con el grupo tratado con CCl<sub>4</sub> (1217 vs 2126, U/L), AST (1384 vs 2538, U/L) y los niveles de GSH mostrando un aumento en comparación con CCl<sub>4</sub> (40.6 vs 20.6, μmol/g proteína), también redujo la expresión de los niveles de COX-2 y TNF-α comparado con CCl<sub>4</sub>, así como proteínas presentes en un proceso inflamatorio como TGF-β1 y α-SMA en comparación con el grupo tratado con CCl<sub>4</sub> y Myricitrina (10 mg/kg). Estos resultados muestran la actividad hepatoprotector de SLN frente a CCl<sub>4</sub><sup>27</sup>.

Otro estudio que evaluó el efecto hepatoprotector de SLN es el reportado por Kim S, *et al.*, (2016): se administró SLN (100 mg/kg, i.g.) a ratones Balb/C restringidos en jaulas para generar estrés durante un periodo de 6 horas, se evaluó el grado de peroxidación lipídica (MDA), AST y ALT, niveles de TNF-α, IL-1 e IL-6 presentes en sangre; los resultados mostraron que los animales tratados con SLN redujeron significativamente los niveles de estas enzimas (AST, ALT) y MDA al ser comparados solo con el grupo expuesto al estrés; además, se encontró que los ratones tratados con SLN mostraron un aumento en los niveles de GSH en comparación con los ratones expuestos a estrés. En lo que respecta a la expresión de TNF-α, IL-1, IL-6, estas citocinas aumentaron significativamente con el estrés de restricción en ratones, mientras que el tratamiento con SLN revirtió claramente el aumento inducido por el estrés de restricción en la expresión de estos genes en el hígado. Con ello, los autores concluyeron que SLN posee la capacidad de prevenir lesiones hepáticas generadas por estrés, debido a su acción antioxidante y antiinflamatoria de acuerdo a los parámetros y resultados obtenidos<sup>28</sup>.

También se han realizado estudios donde se evalúa la SLN como agente hepatoprotector contra la fibrosis hepática crónica: Chen I. *et al.*, (2012) realizaron un estudio en ratas ICR machos (n=24), donde se indujo fibrosis hepática mediante la administración de tiacetamida (TAM, 100 mg/kg vía i.p.), las ratas fueron distribuidas aleatoriamente en 4 grupos de 6 individuos cada uno: 1) SSI (i.p.); 2) SSI (i.p.) + SLN, 150 mg/kg (vía oral); 3) TAM 100 mg/kg (i.p.) + SSI; y 4) TAM 100 mg/kg + SLN 150 mg/kg. El

tratamiento con SLN no afectó el peso corporal ni el tamaño del hígado, tampoco provocó alteración sobre los valores bioquímicos (triglicéridos, colesterol, bilirrubina, albumina, AST y ALT) en comparación con el grupo de daño hepático provocado por TAM; se observó que SLN reduce el daño hepático crónico que provoca la TAM<sup>29</sup>.

Jaswal A. *et al.*, (2013) evaluaron el potencial terapéutico de la timoquinona (TQ) en ratas hembras Sprague Dawley, a las cuales se les indujo daño hepático empleando fármacos anti-TB (pirazinamida, etambutol, isoniazida y rifampicina) administrados por 8 semanas. La TQ fue administrada a 10, 20 y 40 mg/kg y como control positivo se utilizó SLN (40 mg/kg); los resultados en relación los parámetros bioquímicos determinados (AST, ALT, ALP y albúmina) mostraron que TQ a la dosis más alta (40 mg/kg) disminuyó los niveles bioquímicos, así mismo el grupo que recibió SLN presentó la mejor actividad hepatoprotectora al mostrar los niveles bioquímicos más bajos en comparación con los diversos tratamientos<sup>30</sup>. Otro estudio evaluó un extracto etanólico de *Ziziphus oenoplia*, donde la hepatotoxicidad se indujo con isoniacida/rifampicina (50 mg/kg); el extracto etanólico se administró durante 21 días vía i.g. (150 y 300 mg/kg), como control positivo se administró SLN (100 mg/kg); los resultados mostraron que tanto el extracto como el control positivo disminuyeron los niveles de AST, ALT, ALP y bilirrubina, donde la silimarina mostró mejor efecto hepatoprotector<sup>31</sup>.

También se ha evaluado el efecto hepatoprotector de SLN en modelo murino utilizando micotoxina fumonisina B-1 (FB-1) como agente hepatotóxico. Sozmen M, *et al.*, (2014) evaluaron el efecto hepatoprotector de la SLN en ratones Balb/c (n=15), los ratones fueron divididos en 6 grupos: G1=solución salina, G2=SLN (100 mg/kg, i.g.), G3 y G4= FB1 (1.5 y 4.5 mg/kg, i.p.), G5= SLN + FB1 (100 mg/kg + 1.5 mg/kg) y G6= SLN + FB1 (100 mg/kg + 4.5 mg/kg); se realizó un análisis histológico y la detección de células apoptóticas usando el ensayo de TUNEL, encontrando que el tratamiento con SLN redujo significativamente la relación apoptótica generada por FB1; del mismo modo se llevó cabo la evaluación de los niveles del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y caspasa 8, donde los ratones tratados con FB1 mostraron niveles elevados de estos mediadores, por el contrario, los animales tratados con SLN (100 mg/kg) presentaron una reducción significativa (p<0.001). De acuerdo a los resultados obtenidos, los autores concluyeron que SLN reduce los niveles tóxicos generados por FB1 en ratones Balb/c<sup>32</sup>.

Existen algunas revisiones bibliográficas sobre la actividad hepatoprotector de diversos extractos obtenidos de PM: Jiménez-Arellanes MA. *et al.*, (2016), reportaron una revisión sobre la actividad hepatoprotectora de extractos de plantas y diversos compuestos naturales, en donde se encontró que la SLN es frecuentemente empleada como control positivo en la mayoría de los estudios; generalmente es administrada por vía oral, en una dosis que varía dependiendo de cada autor, ocupando dosis que van de los 2.5, 100, 150 y 200 mg/kg principalmente en modelos murinos (ratas y ratones); en esta revisión se describen los artículos donde se ha utilizado la SLN en estudios clínicos (ciego y doble ciego) sobre todo en pacientes con TB. De acuerdo a los resultados encontrados en los diferentes estudios, se concluyó que la SLN reduce de manera significativa los niveles de los diferentes parámetros bioquímicos (AST, ALT, ALP y bilirrubina); además, disminuye el grado la peroxidación lipídica y restaura niveles de superóxido dismutasa (SOD), causados por fármacos anti-TB. También se



reporta que la SLN es un agente hepatoprotector contra diversos xenobióticos y no solo frente a fármacos anti-TB, los autores destacan que protege contra el daño que provoca el EtOH, CCl<sub>4</sub> y acetaminofén. La SLN es frecuentemente utilizada para tratar diversas enfermedades hepáticas a nivel mundial, siendo mejor su efecto frente a otros tratamientos administrados (curcumina, naringenina o N-acetilcisteína). Además, puede ser empleado como un suplemento nutricional en pacientes con tuberculosis y que son tratados con fármacos anti-TB<sup>6</sup>.

Así mismo, Bailon-Martínez D y Jiménez-Arellanes MA. (2018) realizaron una revisión sobre el efecto hepatoprotector de compuestos naturales y extractos de plantas medicinales contra el daño provocado por fármacos anti-TB, principalmente por isoniazida, rifampicina y pirazinamida. En esta revisión se encontró que la SLN es muy utilizada como control positivo a debido a su capacidad antioxidante y poder sobre la reducción de los valores de enzimas hepáticas (AST, ALT, ALP) y también se ha observado que provoca un aumento considerable en los niveles de SOD, catalasa (CAT) y GSH, observando que en la mayoría de estudios el efecto que ejerce la SLN es mejor y/o comparable con los extractos de especies medicinales y/o de compuestos naturales; las dosis mayormente empleadas se encuentran en 2.5, 50, 100 y 200 mg/kg<sup>10</sup>.

### Efecto nefroprotector de la silimarina

Un estudio donde se llevó a cabo la evaluación de la actividad nefroprotectora de la SLN mediante la inducción de toxicidad renal con diclofenaco sódico (75 mg/kg) en ratas macho durante 1 mes, se reportó que la SLN (250 mg/kg) redujo los niveles de creatinina, urea y ácido úrico respecto al grupo de diclofenaco, siendo estos valores muy similares a los del grupo de animales sanos; debido a ello, se concluyó que la SLN tiene la capacidad de proporcionar protección contra la toxicidad renal inducida con diclofenaco<sup>33</sup>.

Naik M, et al., (2015) también evaluaron la actividad nefroprotectora de la SLN en un modelo animal con daño renal por MTX en ratas Wistar albinas (n=6), donde el MTX fue administrado en una sola dosis al tercer día de iniciado el experimento por vía i.p y el grupo pre-tratado con SLN (50 mg/kg) durante 6 días mostró una reducción de urea (54.99 mg/dL), creatinina (1.32 mg/dL), AST (90.33 U/L), ALT (85 U/L), así como proteínas totales (31.45±1.40 mg/dL), niveles de sodio (208.04±1.40 meq/L) y potasio (3.10±0.03 meq/L) respecto al grupo con daño renal (inducido con MTX) donde los valores obtenidos fueron 64.87 mg/dL, 2.22 mg/dL, 143.00 U/L, 134.00 U/L, 40.34 mg/dL, 246.40 meq/L y 6.40 meq/L, respectivamente; los autores concluyeron que la SLN mostró un significativo efecto nefroprotector contra la toxicidad inducida por MTX en ratas<sup>34</sup>.

Gopi K, et al., (2010) realizaron un estudio en ratas Wistar kyoto (n=24), con daño hepato y nefrotóxico inducido con acetaminofén (500 mg/kg v.o.), en este caso la SLN (25 mg/kg) fue empleada como control positivo; los resultados mostraron una disminución significativa de los parámetros evaluados (triglicéridos, colesterol total, BUN, SCr y AST) en el grupo de SLN<sup>35</sup>.

Shahbazi F, et al., (2012) llevaron a cabo una revisión sobre el efecto nefroprotector de SLN contra fármacos nefrotóxi-

cos, haciendo mención que cerca del 60% de las lesiones renales agudas en hospitales son provocadas por fármacos, siendo esta una de las principales causas de morbi- y mortalidad; así mismo, los autores hacen hincapié sobre la actividad biológica de SLN frente a fármacos ocupados en la quimioterapia contra cáncer (cisplatino, doxorubicina), antibióticos tipo aminoglucósidos y ciclosporina (inmunosupresor), los cuales tienen la capacidad de generar nefrotoxicidad, concluyendo que muy posiblemente la capacidad nefroprotectora de la SLN está relacionada con la actividad antioxidante y antiinflamatoria de los compuestos activos, principalmente silibina (compuesto mayoritario)<sup>36</sup>. Otro estudio en ratas Wistar hembras (n=12) pretratadas con silibina (200 mg/kg) en un modelo donde el daño renal fue inducido con cisplatino (5 mg/kg), se observó disminución del aclaramiento de creatinina, proteinuria y la alteración parcial del tubo proximal y protegiendo el riñón de necrosis tubular, en comparación con el grupo tratado sólo con cisplatino<sup>37</sup>.

### Silimarina y su efecto sinérgico

Al ser la SLN un producto natural, varios autores han reportado que estos productos con actividad antioxidante son efectivos para prevenir el estrés oxidativo, debido a posibles interacciones o sinergismo<sup>38</sup>. Rassol M. et al., (2014) evaluaron el efecto hepatoprotector combinado de SLN y *Glycyrrhiza glabra* (glirricina, GLN) a diferentes dosis en un modelo donde el daño hepático fue inducido con CCl<sub>4</sub> en ratas Wistar macho (n=10); el extracto etanólico de SLN y GLN (solubilizada en dimetilsulfóxido) fueron evaluados por separado a las dosis de 200 y 50 mg/kg por vía oral<sup>39</sup>. Además, se evaluaron las dosis combinadas de SLN (100 mg/kg) + GLN (25 mg/kg) y SLN (200 mg/kg) + GLN (50 mg/kg) durante 6 semanas; los resultados mostraron que las dosis combinadas (SLN + GLN) mostraron mejor efecto protector contra el estrés oxidativo en el hígado, siendo la dosis más alta la que presenta mejor efecto, disminuyendo los niveles séricos de ALT (41.32 IU/L), AST (37.19 IU/L), ALP (129.86 IU/L) en comparación con el grupo tratado con el agente hepatotóxico (CCl<sub>4</sub>) donde los niveles séricos de ALT fueron de 94.83 IU/L, AST de 73.21 IU/L y 157.96 IU/L para ALP; así mismo, se determinó la actividad de las enzimas antioxidantes SOD, CAT, GSH y lípidos oxidados, en este caso se encontró que la combinación SLN + GLN a la dosis más alta presentó mejor efecto hepatoprotector, al aumentar los niveles de SOD (67.68 µg/mg tejido), CAT (45.65 µg/mg proteína), GSH (7.91 µg/mg proteína) y TBARS (46.56 nmol/g tejido) respecto al grupo tratado con CCl<sub>4</sub>; los cuales exhibieron niveles enzimáticos más bajos, siendo de 54.59 µg/mg tejido (SOD), 20.26 µg/mg proteína (CAT), 2.99 µg/mg proteína (GSH) y 80.51 nmol/g tejido (TBARS); los autores concluyeron que la combinación de SLN y GLN tiene la capacidad de eliminar las especies reactivas de oxígeno (ERO), por lo que protege del daño oxidativo causado por CCl<sub>4</sub> en la lesión hepática y que esta recuperación se produce después de seis semanas de tratamiento<sup>39</sup>.

También se ha reportado el efecto sinérgico de la mezcla de *Aloe vera* y SLN denominado "complejo ACTIVALOE N-931", administrando dosis de 85 mg/kg (35 mg/kg *Aloe vera* y 50 mg/kg de SLN), 170 mg/kg (70 mg/kg *Aloe vera* y 100 mg/kg SLN) y 340 mg/kg (200 mg/kg *Aloe vera* y 140 mg/kg SLN) en un modelo crónico (8 semanas) donde el daño hepático fue inducido con CCl<sub>4</sub> en ratas macho Sprague-Dawley. La capacidad hepatoprotectora de la mezcla fue determinada mediante la determinación de los valores de ALT, AST, peroxidación lipídica y el contenido de glutatión

hepático. Los resultados mostraron que la dosis de 85 mg/kg redujo los niveles de ALT (1142.2 U/L) y AST (468.4 U/L) respecto al grupo de CCl<sub>4</sub>, el cual presentó valores elevados (2112.7 y 1086.7 U/L, respectivamente). Por otro lado, las dosis de 170 y 340 mg/kg redujeron significativamente los niveles de MDA con valores de 0.39 y 0.40 nmol/mg proteínas, respectivamente. Los autores concluyeron que el efecto hepatoprotector de la mezcla puede atribuirse a la disminución del estrés oxidativo y sugieren que esta mezcla puede ser usada para prevenir el daño hepatocelular y fibrosis hepática<sup>40</sup>.

Otro trabajo describe actividad hepatoprotectora de la combinación de SLN/quercetina, esta mezcla fue evaluada en un modelo de necrosis hepática inducida con TAM en ratones machos albinos (n=6). Los tratamientos fueron evaluados por separado: SLN (100 mg/kg/día) y quercetina (100 mg/kg/día) y en dos dosis combinadas: SLN (50 mg/kg/día) + quercetina (50 mg/kg/día) y SLN (100 mg/kg/día) + quercetina (100 mg/kg/día); al determinar los parámetros bioquímicos de ALT, AST, ALP y bilirrubina total, el grupo tratado con TAM mostró valores elevados (514.07 U/L, 859.66 U/L, 1095.83 U/L, 65.78 mg/dL, respectivamente) y el grupo tratado con la combinación más alta de SLN/quercetina (100 mg/kg de c/u) presentó disminución significativa de estos parámetros: ALT (78.30.45 U/L), AST (152.04 U/L), ALP (214 U/L) y la bilirrubina total (18.45 mg/dL), siendo estos valores muy similares al grupo de animales sanos. Los autores destacan que todos los tratamientos administrados presentaron efecto hepatoprotector al disminuir los niveles bioquímicos, sugiriendo que la combinación de SLN (100 mg/kg) + quercetina (100 mg/kg) demostró el mejor efecto hepatoprotector al reducir los niveles de marcadores enzimáticos, lo que indica una estabilización de la membrana plasmática traducida en la reducción del daño hepático causado por TAM<sup>41</sup>.

Se ha observado que la silibina (compuesto mayoritario de la SLN) en combinación con cisplatino presenta efectos contra células cancerígenas de ovario (A2780): la silibina inhibió el crecimiento de A2780 a una concentración de 10 μM, mientras que el cisplatino mostró una CI<sub>50</sub> igual a 0.5 μM; la combinación de estos dos compuestos aumentó la actividad terapéutica del cisplatino de manera dosis-dependiente, reduciendo la CI<sub>50</sub> del cisplatino entre 0.35 y 0.263 μM cuando se administra silibina a 1 y 10 μM, respectivamente. La administración de ambos compuestos potenció la actividad antitumoral del cisplatino, así mismo la silibina fue evaluada a las concentraciones mencionadas en células A2780 resistentes a cisplatino para determinar su efecto anticancerígeno, los resultados no mostraron efecto inhibitorio de la silibina sobre las células cancerígenas<sup>42</sup>.

Javed S, et al., (2018) evaluaron combinaciones de SLN con biopotenciadores naturales (lisergol, piperina, ácido fúlvico) en un modelo *in vivo* (ratas Wistar) con daño hepático inducido con CCl<sub>4</sub>. Los tratamientos fueron administrados durante 6 días y se determinaron los parámetros bioquímicos (AST, ALT y fosfatasa alcalina). Aunque todos los tratamientos mostraron una reducción significativa sobre los niveles de enzimas hepáticas, la combinación de SLN + ácido fúlvico (100 mg/kg) fue el tratamiento más efectivo respecto al grupo con CCl<sub>4</sub>, demostrando que SLN puede ser utilizada como agente hepatoprotector sola o en combinación con diferentes compuestos naturales<sup>43</sup>.

La combinación de SLN con extracto de uva seca (EUS) ha sido evaluado en un modelo de fibrosis hepática inducido con

TAM (100 mg/kg vía i.p.) administrada durante 6 semanas. El efecto hepatoprotector de esta combinación fue estudiado en ratas Wistar macho (150-200 g); los animales fueron divididos en 7 grupos distintos (n=8) y los tratamientos fueron administrados de la siguiente manera: (1) control (SSI vía i.p.), (2) control negativo, del grupo 3 al 5 se administraron vía oral SLN (50 mg/kg), EUS (100 mg/kg) y EUS (200 mg/kg), el grupo 6 recibió la combinación de SLN (500 mg/kg) y EUS (100 mg/kg), mientras que el grupo 7 fue tratado con una combinación de SLN (50 mg/kg) y EUS (200 mg/kg). A partir de los parámetros bioquímicos evaluados al final del estudio (ALT, AST, ALP, bilirrubina total y proteínas totales), se observó que los diferentes tratamientos o en combinación poseen la capacidad de reducir los niveles de enzimas hepáticas de forma significativa en comparación con el grupo tratado solamente con TAM (100 mg/kg); sin embargo, los autores destacan que la combinación de SLN (50 mg/kg) y EUS (200 mg/kg) redujo los niveles de enzimas hepáticas a valores similares al control sano (SSI vía i.p.), concluyendo que esta combinación es la que posee mejor efecto hepatoprotector en este modelo<sup>44</sup>.

### Toxicidad y efectos adversos de silimarina

Se han realizado estudios en animales (ratones, ratas, conejos y perros) a los cuales se les ha administrado SLN (solubilizada en SSI) por infusión intravenosa con el objetivo de determinar su toxicidad aguda. La DL<sub>50</sub> fue de 400 mg/kg para ratones, 385 mg/kg para ratas y 140 mg/kg para conejos y perros, aunque estos valores pueden variar según la velocidad de infusión<sup>45</sup>.

Así mismo, SLN ha mostrado un adecuado perfil de seguridad a dosis altas (>1500 mg/día) tanto en estudios en animales como en humanos demostrando una baja toxicidad. Sin embargo, se han encontrado algunos efectos adversos leves, los cuales se limitan a trastornos gastrointestinales, específicamente a un efecto laxante probablemente debido al aumento de la secreción de bilis y a los efectos estimulantes de la SLN en el hígado<sup>19, 46</sup>.

### Estudios clínicos de silimarina

Como hepatoprotector, la SLN ha sido ampliamente utilizada como control positivo en diversos estudios preclínicos, principalmente en modelos animales con daño hepático inducido con fármacos anti-TB, EtOH, CCl<sub>4</sub>, TAM, entre otros.

Hasta el momento de esta revisión, existen escasos estudios clínicos que avalan el uso y seguridad de SLN. Luangchosiri C, et al., (2015) presentaron los resultados de un estudio doble ciego aleatorizado realizado en pacientes con tuberculosis pulmonar quienes recibieron su tratamiento normal [(isoniazida (5 mg/kg/día), rifampicina (10 mg/kg/día), pirazinamida (25 mg/kg/día) y etambutol (15 mg/kg/día)] y fueron divididos en dos grupos: uno recibió SLN (una tableta de 140 mg/día) y el otro grupo placebo. El total de pacientes que cumplieron con los criterios establecidos en el protocolo fueron 55 personas (n=27 y n=28). Se llevo a cabo una comparación de los parámetros bioquímicos (ALT, AST, ALP, albumina, bilirrubina total y bilirrubina directa); el análisis comparativo entre los grupos mostró que el grupo tratado con SLN presentó un 28% menor riesgo de sufrir daño que el grupo placebo, donde los autores concluyeron que la silimarina reduce la incidencia de daño hepático generado por fármacos anti-TB<sup>47</sup>.

Otro estudio clínico se realizó en pacientes diabéticos que recibieron SLN por vía oral durante 4 meses; este ensayo se realizó considerando que la SLN es un antioxidante ya que en pacientes con diabetes, el estrés oxidativo puede dañar las células  $\beta$  pancreáticas provocando anomalías que pueden generar o agravar este padecimiento. El ensayo realizado fue doble ciego aleatorizado durante 4 meses en 51 pacientes con diabetes tipo II divididos en dos grupos: el grupo 1 (n= 25) recibió la terapia convencional más SLN (tableta de 200 mg tres veces/día) vía oral, y el segundo grupo (26 pacientes) recibió la misma terapia más placebo. Los resultados se basaron en una comparación de los siguientes parámetros clínicos, hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>), glucosa plasmática en ayunas (GPA), insulina, colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos, AST, ALT al inicio y al final del estudio. Los pacientes que recibieron SLN mostraron disminución en los niveles de los parámetros antes mencionados, principalmente el tratamiento con SLN redujo significativamente los niveles de HbA<sub>1c</sub> y GPA, LDL, triglicérido, AST y ALT. Por estos hallazgos, los autores concluyen que el co-tratamiento con SLN en pacientes diabéticos tipo II durante 4 meses tiene un efecto benéfico ya que mejora del perfil glucémico<sup>48</sup>.

Hagag A, et al., (2016) evaluaron el efecto protector de la SLN en un estudio clínico sobre la toxicidad hepática provocada por MTX, en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (n=40). Los niños fueron separados aleatoriamente en dos grupos: a un grupo se le administró SLN (420 mg/día) una semana después de la administración de MTX y el segundo grupo recibió placebo, después del tratamiento realizaron la medición del perfil hepático (bilirrubina sérica, proteínas totales, fosfatasa alcalina sérica, ALT y AST), así como su respectivo perfil renal (sangre, y nitrógeno ureico en sangre y cistatina sérica C). De acuerdo a los resultados obtenidos, el grupo tratado con SLN mostró niveles significativamente más bajos de ALT, AST y fosfatasa alcalina después de la quimioterapia comparado con el grupo placebo. Además, los autores mencionan que después del tratamiento con quimioterapia/MTX se observó una reducción estadísticamente significativa de los niveles de urea en sangre y cistatina C sérica en el Grupo I (SLN) comparado con el Grupo II. Los autores concluyen que la SLN a dosis de 420 mg/día administrado durante una semana después de cada dosis de MTX mejora algunas funciones hepáticas y renales en niños con leucemia linfoblástica aguda que recibieron protocolos de quimioterapia basados en MTX<sup>49</sup>.

También se han realizado estudios clínicos sobre el efecto nefroprotector de SLN en pacientes con hemodiálisis causada por enfermedades inflamatorias crónicas (arterosclerosis). Roozbeh J, et al., (2011) evaluaron el efecto de SLN y Vitamina E administrados separados y combinados en pacientes en hemodiálisis determinando niveles de hemoglobina, conteo de glóbulos rojos (RBC) y marcadores de estrés oxidativo (MDA, Glutatión peroxidasa). Los pacientes (n=80) fueron separados en 4 grupos de manera aleatoria: el grupo 1 recibió SLN (140 mg/3 veces día, v.o.), el grupo 2 recibió vitamina E (400 UI/día, v.o.), el grupo 3 fue tratado con la mezcla de SLN/vitamina E (140 mg/3 veces día) y el grupo 4 fue control. La administración duró 21 días y se observó que la combinación de SLN/Vitamina E redujo de manera significativa los niveles de MDA respecto al grupo MTX; así mismo, los tres grupos presentaron aumento significativo en los niveles de RCB y GPx en comparación con el grupo MTX. Los autores concluyeron que es necesario realizar estudios con tama-

ños de muestra más grande y por mayor tiempo para investigar el efecto de la SLN sobre los resultados cardiovasculares y el requerimiento de eritropoyetina<sup>50</sup>.

Salmond S, et al., (2018) llevaron a cabo un estudio doble ciego aleatorizado (n=118) durante 48 semanas (24 semanas con tratamiento/24 semanas de seguimiento) evaluando el efecto de SLN y una mezcla de SLN con otros trece antioxidantes (SOX) en pacientes con hepatitis C crónica (HCC). Los pacientes fueron divididos en tres grupos: (1) pacientes tratados con placebo, (2) pacientes tratados con SLN y (3) pacientes tratados con SOX. Al final del tratamiento se determinaron los niveles de ALT, isoprostanos (estrés oxidativo), daño al hígado y calidad de vida. Los resultados sobre que la mezcla de SLN con antioxidantes mostró una normalización de niveles de ALT significativa en comparación con el grupo 1 y 2. Respecto a los parámetros (isoprostanos y daño al hígado) no hubo mejora significativa entre los 3 grupos y mediante un test los participantes mencionaron que existió una mejora respecto a la calidad de vida. Los autores concluyeron que el tratamiento con compuestos naturales (SOX) o SLN ayuda a normalizar los niveles de ALT y mejorar la calidad de vida de los pacientes con HCC<sup>51</sup>.

Otro estudio clínico doble ciego donde evaluaron el efecto hepatoprotector de SLN en pacientes con HCC tratadas con interferón fue llevado a cabo por Fried MW, et al., (2012), en el cual los pacientes fueron separados aleatoriamente en 3 grupos: el grupo 1 recibió SLN (420 mg), el segundo grupo recibió SLN (700 mg) y el tercero placebo, 3 veces al día durante 24 semanas. Los resultados fueron analizados tomando en cuenta los niveles séricos de ALT, donde no existió diferencia significativa en los niveles de ALT entre grupo placebo vs SLN a 420 y 700 mg; con estos resultados los autores concluyeron que las dosis de silimarina superiores a las habituales no redujeron significativamente los niveles séricos de ALT más que el placebo en participantes con infección crónica por HCC tratados sin éxito con terapia basada en interferón<sup>52</sup>.

Así mismo, se realizó la evaluación de la SLN en pacientes con HCC en Egipto, donde 177 pacientes cumplieron con los diversos criterios de inclusión y fueron agrupados al azar en dos grupos, recibiendo 127 mg SLN (n=88) y placebo (multivitamínico y minerales en bajas concentraciones, n=89); este estudio tuvo un periodo de duración de 12 meses y al final se determinaron los niveles de ALT, marcadores de fibrosis hepática (ácido hialurónico y glicoproteína del cartílago humano). Los resultados mostraron que los niveles de ALT no mostraron diferencia entre los grupos al igual que los marcadores de fibrosis hepática después de los 12 meses de tratamiento. Los autores concluyeron que SLN no mostró efecto sobre la HCC en los pacientes tratados durante este periodo; sin embargo, mencionan que quizás una dosis mayor y administrado por un tiempo más prolongado podría contribuir a determinar si la SLN ayuda a prevenir las complicaciones causadas por este virus<sup>53</sup>.

## Conclusión

La silimarina es una mezcla de diversos flavolignanos que se obtiene de *Silybum marianum*, esta mezcla tiene diversas actividades biológicas tanto *in vitro* como *in vivo*, siendo las más importantes la actividad antioxidante, antiinflamatoria, anticancerígena y nefroprotectora, actividades que han sido evaluadas en distintos modelos animales. Otra de las actividades de gran relevancia que

se le ha demostrado es su efecto hepatoprotector contra el daño provocado por diversas sustancias como: acetaminofén, EtOH, TAM, CCl<sub>4</sub>, y contra fármacos anti-TB. En la mayoría de estudios realizados en este aspecto, la SLN muestra un efecto protector, por lo que numerosos autores recomienda el uso de esta sustancia para revertir y/o disminuir el daño que ocasionan diversos agentes. Respecto a los estudios clínicos que se han realizado, se ha demostrado que la SLN tiene un importante efecto protector en pacientes con tuberculosis, diabetes tipo II, HCC y en pacientes con daño renal, padecimientos en los que los tratamientos ocasiona daño hepático.

## REFERENCIAS

- Vargas-Mendoza N, Madrigal-Santillán E, Morales-González Á, Esquivel-Soto J, Esquivel-Chirino C, García-Luna y González-Rubio M, et al. Hepatoprotective effect of silymarin. *World J Hepatol.* 2014; 6(3): 144-9. DOI: [10.4254/wjh.v6.i3.144](https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i3.144)
- Hoekstra LT, de Graaf W, Nibourg GAA, Heger M, Bennink RJ, Stieger B, et al. Physiological and Biochemical Basis of Clinical Liver Function Tests. *Annals Surg.* 2013; 257(1): 27-36. DOI: [10.1097/sla.0b013e31825d5d47](https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31825d5d47)
- Bertuccio P, Turati F, Carioli G, Rodriguez T, La Vecchia C, Malvezzi M, et al. Global Trends and Predictions in Hepatocellular Carcinoma Mortality. *J Hepatol.* 2017; 67(2): 302-9. DOI: [10.1016/j.jhep.2017.03.011](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.011)
- Global Hepatitis Report 2017. 1a Edición. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf>
- Rowe IA. Lessons from Epidemiology: The Burden of Liver Disease. *Dig Dis.* 2017; 35(4): 304-9. DOI: [10.1159/000456580](https://doi.org/10.1159/000456580)
- Jiménez-Arellanes MA, Gutiérrez-Rebolledo GA, Meckes-Fischer M, León-Díaz R. Medical plant extracts and natural compounds with a hepatoprotective effect against damage caused by antitubercular drugs: A review. *Asian Pac J Trop Med.* 2016; 9(12): 1141-9. DOI: [10.1016/j.apjtm.2016.10.010](https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.10.010)
- Damian D. Efecto hepatoprotector del extracto orgánico de las partes aéreas de *Cnidocolus chayamansa*. Tesis de Maestría. Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec. 2018.
- Salwe KJ, Mirunalini R, Mano J, Manimekalai K. Hepatoprotective and antioxidant activity of *Murraya Koenigii* leaves extract against paracetamol induced hepatotoxicity in Rats. *Int J Bas Clin Pharmacol.* 2017; 6(6): 1274-81. DOI: [10.18203/2319-2003.ijbcp20172044](https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20172044)
- Asadi-Samani M, Kafash-Farkhad N, Azimi N, Fasihi A, Alinia-Ahandani E, Rafeian-Kopaei M. Medicinal plants with hepatoprotective activity in Iranian folk medicine. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2015; 5(2): 146-57. DOI: [10.1016/S2221-1691\(15\)30159-3](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(15)30159-3)
- Bailón-Martínez D, Jiménez-Arellanes MA. Efecto hepatoprotector de compuestos naturales, productos biológicos y extractos de plantas medicinales contra el daño provocado por fármacos antituberculosos (Parte II). *Rev Mex Cienc Farm.* 2018; 49(3): 1-31.
- Quezada SM, Briscoe J, Cross RK. Complementary and Alternative Medicine. *Inflamm Bowel Dis.* 2016; 22(6): 1523-30. DOI: [10.1097/MIB.0000000000000761](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000761)
- Azwanida NN. A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Med Arom Plants.* 2015; 4(3): 1000196. DOI: [10.4172/2167-0412.1000196](https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000196)
- Comelli MC, Mengs U, Schneider C, Prosdociami M. Toward the Definition of the Mechanism of Action of Silymarin: Activities Related to Cellular Protection from Toxic Damage Induced by Chemotherapy. *Integr Cancer Ther.* 2007; 6(2): 120-9. DOI: [10.1177/1534735407302349](https://doi.org/10.1177/1534735407302349)
- Mastron J, Siveen K, Sethi G, Bishayee A. Silymarin and hepatocellular carcinoma: A systematic, comprehensive and critical review. *Anti-cancer Drugs.* 2015; 26(5): 475-86. DOI: [10.1097/cad.0000000000000211](https://doi.org/10.1097/cad.0000000000000211)
- Kumar T, Larokar YK, Iyer SK, Kumar A, Tripathi DK. Phytochemistry and Pharmacological Activities of *Silybum marianum*: A Review. *Int J Pharm Phytopharm Res.* 2011; 1(3): 124-33. Disponible en: [https://www.academia.edu/2470494/Phytochemistry\\_and\\_Pharmacological\\_Activities\\_of\\_Silybum\\_marianum\\_A\\_Review](https://www.academia.edu/2470494/Phytochemistry_and_Pharmacological_Activities_of_Silybum_marianum_A_Review)
- Hellerbrand C, Schattenberg JM, Peterburs P, Lechner A, Brignoli R. The potential of silymarin for the treatment of hepatic disorders. *Clin Phytosci.* 2016; 2(7): 1-14. DOI: [10.1186/s40816-016-0019-2](https://doi.org/10.1186/s40816-016-0019-2)
- Kawaguchi-Suzuki M, Frye RF, Zhu HJ, Brinda BJ, Chavin KD, Bernstein HJ, et al. The Effects of Milk Thistle (*Silybum marianum*) on Human Cytochrome P894 Activity. *Drug Metab Dispos.* 2014; 42(10): 1611-6. DOI: [10.1124/dmd.114.057232](https://doi.org/10.1124/dmd.114.057232)
- Ferenci P. Silymarin in the treatment of liver diseases: What is the clinical evidence? *Clin Liv Dis (Hoboken).* 2016; 7(1): 8-10. DOI: [10.1002/cld.522](https://doi.org/10.1002/cld.522)
- Pradhan SC, Girish C. Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine. *Indian J Med Res.* 2006; 124(5): 491-504. Disponible en: <http://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916;year=2013;volume=137;issue=2;spage=423;epage=436;aulast=Pradhan;type=0>
- Hogan FS, Krishnegowda NK, Mikhailova M, Kahlenberg MS. Flavonoid, Silibinin, Inhibits Proliferation and Promotes Cell-Cycle Arrest of Human Colon Cancer. *J Surg Res.* 2007; 143(1), 58-65. DOI: [10.1016/j.jss.2007.03.080](https://doi.org/10.1016/j.jss.2007.03.080)
- Jahan S, Khan M, Imran S, Sair M. The hepatoprotective role of Silymarin in isoniazid induced liver damage of rabbits. *J Pak Med Assoc.* 2015; 65(6): 620-2. Disponible en: [https://jpma.org.pk/article-details/7375?article\\_id=7375](https://jpma.org.pk/article-details/7375?article_id=7375)
- Panchabhai TS, Ambarkhane SV, Joshi AS, Samant BD, Rege NN. Protective Effect of *Tinospora cordifolia*, *Phyllanthus emblica* and Their Combination Against Antitubercular Drugs Induced Hepatic Damage: An Experimental Study. *Phytother Res.* 2008; 22(5): 646-50. DOI: [10.1002/ptr.2356](https://doi.org/10.1002/ptr.2356)
- Clichici S, Olteanu D, Nagy A, Oros A, Filip A, Mircea PA. Silymarin Inhibits the Progression of Fibrosis in the Early Stages of Liver Injury in CCl<sub>4</sub>-Treated Rats. *J Med Food.* 2015; 18(3): 290-8. DOI: [10.1089/jmf.2013.0179](https://doi.org/10.1089/jmf.2013.0179)
- Hermenean A, Stan M, Ardelean A, Pilat L, Mihali CV, Popescu C, et al. Antioxidant and hepatoprotective activity of milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.) seed oil. *Open Life Sci.* 2015; 10(1): 225-36. DOI: [10.1515/biol-2015-0017](https://doi.org/10.1515/biol-2015-0017)
- Bektur NE, Sahin E, Baycu C, Unver G. Protective effects of silymarin against acetaminophen-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in mice. *Toxicol Ind Health.* 2013; 32(4): 589-600. DOI: [10.1177/0748233713502841](https://doi.org/10.1177/0748233713502841)
- Pari L, Kumar NA. Hepatoprotective Activity of *Moringa*

- oleifera* on Antitubercular Drug-Induced Liver Damage in Rats. *J Med Food*. 2002; 5(3): 171-7. DOI: [10.1089/10966200260398206](https://doi.org/10.1089/10966200260398206)
27. Domitrović R, Rashed K, Cvijanović O, Vladimir-Knežević S, Škoda M, Višnić A. Myricitrin exhibits antioxidant, anti-inflammatory and antifibrotic activity in carbon tetrachloride-intoxicated mice. *Chem Biol Interact*. 2015; 230: 21-9. DOI: [10.1016/j.cbi.2015.01.030](https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.01.030)
  28. Kim SH, Oh DS, Oh JY, Son TG, Yuk DY, Jung YS. Silymarin Prevents Restraint Stress-Induced Acute Liver Injury by Ameliorating Oxidative Stress and Reducing Inflammatory Response. *Molecules*. 2016; 21(4): 443. DOI: [10.3390/molecules21040443](https://doi.org/10.3390/molecules21040443)
  29. Chen IS, Chen YC, Chou CH, Chuang RF, Sheen LY, Chiu CH. Hepatoprotection of silymarin against thioacetamide-induced chronic liver fibrosis. *J Sci Food Agric*. 2012; 92(7): 1441-7. DOI: [10.1002/jsfa.4723](https://doi.org/10.1002/jsfa.4723)
  30. Jaswal A, Sinha N, Bhadauria M, Shrivastava S, Shukla S. Therapeutic potential of thymoquinone against anti-tuberculosis drugs induced liver damage. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2013; 36(3): 779-86. DOI: [10.1016/j.etap.2013.07.010](https://doi.org/10.1016/j.etap.2013.07.010)
  31. Rao CV, Rawat A, Singh AP, Singh A, Verma N. Hepatoprotective potential of ethanolic extract of *Ziziphus oenoplia* (L.) Mill roots against antitubercular drugs induced hepatotoxicity in experimental models. *Asian Pac J Trop Med*. 2012; 5(4): 283-8. DOI: [10.1016/s1995-7645\(12\)60040-6](https://doi.org/10.1016/s1995-7645(12)60040-6)
  32. Sozmen M, Devrim AK, Tunca R, Bayazit M, Dag S, Essiz D. Protective effects of silymarin on fumonisin B<sub>1</sub>-induced hepatotoxicity in mice. *J Vet Sci*. 2014; 15(1): 51-60. DOI: [10.4142/jvs.2014.15.1.51](https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.1.51)
  33. Amin KA, Ahmed RR, Hozayen WG, Antar A. Renoprotective and Antioxidant Effects of Silymarin and Propolis on Diclofenac Sodium - Induced Renal Toxicity in Rats. *Int J Pure Appl Biosci*. 2017; 5(2): 31-42. DOI: [10.18782/2320-7051.2421](https://doi.org/10.18782/2320-7051.2421)
  34. Naik M, Chakraborty M, Ahmed R, Hamza S, Afsal M. Investigation of nephroprotective effect of silymarin against methotrexate and ifosfamide induced toxicity in rats. *Int J Pharm Sci Res*. 2015; 6(1): 174-9. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/INVESTIGATION-OF-NEPHROPROTECTIVE-EFFECT-OF-AGAINST-Naik-Chakraborty/ood48d4f16d7cf6997b40c6f7ef4a667fc84b0aef>
  35. Gopi K, Reddy A, Jyothi K, Kumar B. Acetaminophen-induced Hepato- and Nephrotoxicity and Amelioration by Silymarin and *Terminalia chebula* in Rats. *Toxicol Int*. 2010; 17(2): 64-6. DOI: [10.4103/0971-6580.72672](https://doi.org/10.4103/0971-6580.72672)
  36. Shahbazi F, Dashti-Khavidaki S, Khalili H, Lessan-Pezeshki M. Potential renoprotective effects of silymarin against nephrotoxic drugs: A review of literature. *J Pharm Pharmaceut Sci*. 2012; 15(1): 112-23. DOI: [10.18433/J3F88S](https://doi.org/10.18433/J3F88S)
  37. Gaedeke J, Fels LM, Bokemeyer C, Mengs U, Stolte H, Lentzen H. Cisplatin nephrotoxicity and protection by silybinin. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11(1): 55-62.
  38. Bailón D. Evaluación del efecto hepatoprotector de *Rosmarinus officinalis* y la mezcla de triterpenos contra el daño inducido por fármacos antituberculosos. Tesis Maestría. Instituto Politécnico Nacional. 2016.
  39. Rasool M, Iqbal J, Malik A, Ramzan HS, Qureshi MS, Asif M, et al. Hepatoprotective Effects of *Silybum marianum* (Silymarin) and *Glycyrrhiza glabra* (Glycyrrhizin) in Combination: A Possible Synergy. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014; 2014: 641597. DOI: [10.1155/2014/641597](https://doi.org/10.1155/2014/641597)
  40. Kim SH, Cheon HJ, Yun N, Oh ST, Shin E, Shim KS, et al. Protective Effect of a Mixture of *Aloe vera* and *Silybum marianum* Against Carbon Tetrachloride-Induced Acute Hepatotoxicity and Liver Fibrosis. *J Pharmacol Sci*. 2009; 109(1): 119-27. DOI: [10.1254/jphs.08189fp](https://doi.org/10.1254/jphs.08189fp)
  41. Jashitha M, Chakraborty M, Kamath JV. Effect of quercetin on hepatoprotective activity of silymarin against thioacetamide intoxicated rats. *Int Res J Pharm*. 2013; 4(7): 138-40. DOI: [10.7897/2230-8407.04730](https://doi.org/10.7897/2230-8407.04730)
  42. Giacomelli S, Gallo D, Apollonio P, Ferlini C, Distefano M, Morazzoni P, et al. Silybin and its bioavailable phospholipid complex (IdB 1016) potentiate *in vitro* and *in vivo* the activity of cisplatin. *Life Sci*. 2002; 70(12): 1447-59. DOI: [10.1016/s0024-3205\(01\)01511-9](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(01)01511-9)
  43. Javed S, Ahsan W, Kohli K. Pharmacological influences of natural products as bioenhancers of silymarin against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Clin Phytosci* 2018; 4(1): 18. DOI: [10.1186/s40816-018-0079-6](https://doi.org/10.1186/s40816-018-0079-6)
  44. Nada SA, Gowife AMH, El-Denshary EES, Salama AA, Khali MG, Ahmed KA. Protective Effect of Grape Seed Extract and/or Silymarin Against Thioacetamide-induced Hepatic Fibrosis in Rats. *J Liver*. 2015; 4(2): 1-7. DOI: [10.4172/2167-0889.1000178](https://doi.org/10.4172/2167-0889.1000178)
  45. Ghosh A, Ghosh T, Jain S. Silymarin-A review on the pharmacodynamics and bioavailability enhancement approaches. *J Pharm Sci Techn*. 2010; 2(10): 348-55. Disponible en: <http://www.onlinepharmacytech.info/docs/vol2issue10/JPST10-02-10-04.pdf>
  46. Bahmani M, Shirzad H, Rafeian S, Rafeian-Kopaei M. *Silybum marianum*: Beyond Hepatoprotection. *J Evid Based Complement Altern Med*. 2015; 20(4): 292-301. DOI: [10.1177/2156587215571116](https://doi.org/10.1177/2156587215571116)
  47. Luangchosiri C, Thakkinstian A, Chitphuk S, Stitchantrakul W, Petraksa S, Sobhonslidsuk A. A double-blinded randomized controlled trial of silymarin for the prevention of antituberculosis drug-induced liver injury. *BMC Complement Altern Med*. 2015; 15(334): 1-7. DOI: [10.1186/s12906-015-0861-7](https://doi.org/10.1186/s12906-015-0861-7)
  48. Huseini HF, Larijani B, Heshmat R, Fakhrzadeh H, Radjabipour B, Toliati T, et al. The efficacy of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (silymarin) in the treatment of type II diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Phytother Res*. 2006; 20(12): 1036-9. DOI: [10.1002/ptr.1988](https://doi.org/10.1002/ptr.1988)
  49. Hagag A, Elgamsy M, El-Asy H, Mabrouk M. Protective Role of Silymarin on Hepatic and Renal Toxicity Induced by MTX Based Chemotherapy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2016; 8(1): 1-9. DOI: [10.4084/MJHID.2016.043](https://doi.org/10.4084/MJHID.2016.043)
  50. Roozbeh J, Shahriyari B, Akmal M, Vessal G, Pakfetrat M, Jalali GAR, et al. Comparative Effects of Silymarin and Vitamin E Supplementation on Oxidative Stress Markers, and Hemoglobin Levels Among Patients on Hemodialysis. *Ren Fail*. 2011; 33(2): 118-23. DOI: [10.3109/0886022x.2010.541579](https://doi.org/10.3109/0886022x.2010.541579)
  51. Salmund S, George J, Strasser S, Byth K, Rawlinson B, Mori T, et al. Hep573 Study: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of silymarin alone and combined with antioxidants to improve liver function and quality of life in people with chronic hepatitis C. *Aust J Herb Med*. 2018; 30(1): 12-25.
  52. Fried MW, Navarro VJ, Afdhal N, Belle SH, Wahed AS, Hawke RL, et al. Effect of Silymarin (Milk Thistle) on Liver Disease in Patients with Chronic Hepatitis C Unsuccessfully

Treated with Interferon Therapy A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2012; 308(3): 274-82. DOI: [10.1001/jama.2012.8265](https://doi.org/10.1001/jama.2012.8265)

53. Tanamly M, Tadros F, Labeeb S, Makld H, Shehata M, Mikhail N, et al. Randomised double-blinded trial evaluating silymarin for chronic hepatitis C in an Egyptian village: study description and 12-month results. *Dig Liver Dis*. 2004; 36(11): 752-9. DOI: [10.1016/j.dld.2004.06.015](https://doi.org/10.1016/j.dld.2004.06.015)

## **FINANCIAMIENTO**

La autora declara que no recibió apoyo financiero de alguna persona física o moral.

## **CONFLICTOS DE INTERÉS**

La autora declara que no tiene conflictos de interés.

# Poemas: “Tártaro”, “Ocaso” y “Muerto”

*Poems: “Tartar”, “Sunset” and “Dead”*

Jonathan Alexis Rodríguez Salmerón<sup>1</sup> \*.

## TÁRTARO

*Estoy cansado de esta prisión desolada,  
vivo esperando el cambio pero no pasa nada,  
los únicos que me hacen compañía son mis demonios:  
el rencor y el odio, el orgullo y la soberbia,  
me han arrebatado lo poco que me pertenecía:  
la calma, mi familia, la felicidad, la confianza, el amor propio y  
mi tranquilidad.*

*Las lágrimas no salen,  
el corazón dejo de sentir  
y esta infelicidad parece que va acompañarme hasta el fin de  
mis días.*

*Hundido en el Tártaro,  
buscando mi alma por todos lados, arrepentido de mi pasado,  
por el maldito vicio he robado hasta los que solían estar a mi  
lado.*

*He causado daño a personas que no lo merecían,  
intento conocerme pero me estoy perdiendo,  
elegí otro sendero para sacar mis penas, quise encontrar al-  
guien a quien contarle el porqué de mis cicatrices pero todos  
usaron mi confianza en contra de mi.*

*Madrugadas caminando sin rumbo fijo,  
cobijado por el resplandor de la luna,  
solo en la oscuridad pude mirar el brillo de las estrellas.*

*Tantas voces sentenciadas al silencio  
sufriendo por la injusticia de esta vida,  
he intentado encontrar la salida,  
me perdono tanto que ya no le hallo el sentido.*

*Sera que pierdo el tiempo o acaso es que vivo muerto,  
pues cada vez que cae la noche yo me lamento,  
por actos que he cometido y otros que ni siquiera he hecho.*

*La mente me traiciona,  
me ofrece lo que mi corazón anhela cada vez que cierro los ojos,  
los abro y vuelvo a sentir el impacto contra el suelo,  
es mi esperanza perdiendo el brillo de nuevo,  
son mis alas arrancadas por esta realidad tan triste.*

## OCASO

*Estuve pensando en que quizás  
nunca fue un error volar para caer,  
haber nacido para probar en carne propia la tortura de aun ayer,  
el sufrimiento y la libertad que siento cuando comienza a llover.*

*Si he perdido tantas cosas fue por mis acciones,  
hoy en día mi madre no esta conmigo,  
en esta vida claro que para mi en el fondo es un castigo,*

*te deseé la muerte y lo grité en tu cara, fue tan duro el golpe,  
que he comprendido que quien hace la paga,  
tengo miedo que el día que llegues ha faltar me agobie el arre-  
pentimiento, sinceramente no se si miento,*

1. Independiente. Aguascalientes, México.

\* Autor de Correspondencia: alexis.salmeron.13@gmail.com

*puesto ha que siento que dentro de mi ya no alberga ningún sentimiento,  
la conciencia me atormenta cada vez que yo la dejo,  
conoce mis complejos, mis actitud de pequeño,  
incluso mis mas recónditos secretos, pierdo el aliento siempre  
que quiero expresarme pero el temor no me permite hacerlo,*

*que irónica es la vida me estoy convirtiendo en lo que mas aborrecía,  
el orgullo y el ego son algunos de los demonios que me otorgan un bienestar patético y placentero,  
cuando se esfuma pienso: ¡Quiero vivir! ¡Quiero sentir!  
aunque me cueste aceptarlo quiero recibir amor,  
ya no me importa si se esconde detrás de toda felicidad una oscuridad,  
acepto el dolor si es el precio que tengo que pagar para saborear el amor.*

*Cierro los ojos y esos sueños me parecen tan reales,  
soy el protagonista de un alma que quiere formar contigo un total desastre,  
mátame lento con tus caricias y tus besos,  
mira mis ojos y luego dime si acaso es que miento cuando no puedo decir que te quiero,*

*toma mis sueños,  
toma mis cicatrices y mis recuerdos, quiero un alivio y entre estas sombras tu eres la única luz que miro.*

*Ya no me importa si me salvo o si me hundo, si escribo derrotas o victorias o quizás algo profundo,  
si me refugio entre versos cursis para ese "alguien" que venga ha salvarme de mi mundo.*

*Quiero un alivio, quiero unos brazos que me cobijen cada vez que me sienta perdido.*

## **MUERTO**

*Miré el futuro volteando hacia atrás,  
por poco creí que mi vida era un túnel oscuro sin salida,  
las llamas queman pero no es algo que no aprenda a sobrellevar,  
discutí con la muerte, le pregunte:  
¿Por qué tanto tardaras?*

*Tardé poco en entender que la respuesta jamás llegara,  
el momento menos pero mas indicado es en el que suele pasar,  
impaciente por un acto inminente provocado por pensamientos vanos que mis demonios vociferan cada vez que quieren,*

*la luna más de una noche escuchó mis lagrimas recitar una canción,  
la oscuridad mas de una vez me refugio,*

*las drogas suplantaron mi vació con un bienestar trágico y placentero,  
hasta que abrí los ojos y me di cuenta cual cruel fueron mis manos pues parecía que me estaba ahorcando a mi mismo,*

*escapo el dolor y antes de irse me arrebató la virtud de percibir amor a cambio me dejo la ausencia de un corazón, ¡rayos!  
aún puedo experimentar la sensación de frío en el pecho,  
cada vez que lo pienso o cada vez que miro al espejo y me doy cuenta de que estoy muerto.*

## **FINANCIAMIENTO**

El autor declara que no recibió apoyo financiero de alguna persona física o moral.

## **CONFLICTOS DE INTERÉS**

El autor declara que no tiene conflictos de interés.



# Exposición Pictórica Virtual: “Pintar a través de los ojos de la niñez”

*Virtual Pictorial Exhibition: “Paint through the eyes of children”*

Emiliano Tesoro Ferman<sup>1\*</sup>, Briana Isadora Díaz Ferman<sup>1</sup>,  
Mónica de la Paz Gómez Chávez<sup>2</sup>.

La pintura es un arte hermoso utilizada desde la antigüedad; a través de los años, se ha visto que cuando un niño inicia a edades tempranas, al plasmar el entorno que lo rodea, también expresa los sentimientos sobre sí mismo. A través de diferentes técnicas se puede expresar cómo se siente en un espacio-tiempo y sin importar la época, si esta alegre, triste o angustiado, no importa la edad que tenga ni qué utilice como instrumento de pintura, ya que cada una de estas será única.

Se conocen diferentes tipos de técnicas y la superficie donde se realizan es muy amplia, ya que puede ir desde un simple papel, hasta un lienzo, muro, madera, metal, cerámica, piedra, etc., todo lo que la imaginación y el sentimiento considere. No es estricto tener conocimientos académicos en pintura, aunque siempre es recomendable contar con la presencia de un mentor, ya que existen muchísimos instrumentos como son pinceles y brochas así como diferentes pinturas y solventes, incluso en los niños muy pequeños no se recomienda utilizar técnicas como el óleo debido al solvente, ya que es volátil y puede poner en riesgo la salud de los pequeños. En los últimos años se han comercializado solventes sin olor, los cuales son menos tóxicos, aun así la técnica que se utiliza preferentemente en niños es la acrílica ya que puede mezclarse con agua.

Bajo la tutela de un mentor, el pequeño puede aprender composición pictórica, dibujo y conocimientos teóricos que le ayuden a desarrollar y plasmar sus ideas; de esta forma se ayuda a desarrollar habilidades como autonomía, tolerancia, innovación y liderazgo, además de enfrentar los retos de su vida diaria y su desarrollo físico y mental.

*“Pintar es expresar mis sentimientos, me relaja, me entretiene, desde muy pequeño me ha gustado pintar, me gusta dibujar lo que pienso y ponerle colores, hace que me sienta feliz”*

**Emiliano Tesoro Ferman, 13 años**

*“Pintar es expresar mis ideas, mis emociones, me gusta aprender diferentes técnicas, mezclar colores. Cuando pinto un nuevo cuadro me siento feliz, aunque depende la emoción que tenga o la idea es cuando aplico diferentes colores. Cuando pinté el cuadro de Lucas -mi perro-, me sentí inspirada por el amor que le tengo, él es parte de mi vida y sentía que se merecía un cuadro hecho por mí”*

**Briana Isadora Díaz Ferman, 14 años**

*“La pintura es un medio para poder expresar nuestros sentimientos; todos tenemos capacidad de crear sin importar a qué edad se comience, engrandece nuestro ser, nos da libertad y paz. Me gusta transmitir mis conocimientos sobre arte a los alumnos y lograr que cada uno exprese sus emociones, ya sea en papel, tela o cualquier otro material”*

**Profesora Mónica de la Paz Gómez Chávez**

1. Estudiante de Pintura. Ciudad de México, México.
2. Profesora de Pintura. Ciudad de México, México.

\* Autor de Correspondencia: fermancano2804@gmail.com



Figura 1. A) "Bosque gris", B) "Rana intelectual", C) "Árbol en el patio de mi abuela". Por: Emiliano Tesoro Ferman, técnicas mixtas.



Figura 2. "Mi noche estrellada". Por: Emiliano Tesoro Ferman, técnica mixta.

**Figura 3.** “Mi calle con faroles”.  
Por: Emiliano Tesoro Ferman,  
técnica mixta.



**Figura 4.** A) “Mi grito”, B) “Luz de luna”. Por: Briana Isadora Díaz Ferman, técnicas mixtas.



Figura 5. A) “Lucas”, B) “Bosque soleado en piedra”. Por: Briana Isadora Díaz Ferman, técnicas mixtas.



Figura 6. La playa de Montepío. Por: Briana Isadora Díaz Ferman, técnicas mixtas.



## REFERENCIAS

1. Santamaría EM. El color: interacción armónica y formal en el espacio cotidiano para la creación de escenarios alternos a la realidad. Tesis de pregrado en Arquitectura. 2018. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/15523>
2. Antúnez N. ¿Qué es arte? Evolución del concepto de arte en los alumnos de la licenciatura de Bellas Artes. Arte, Individuo y Sociedad. 2005; 17: 157-75. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=513551273008>

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero de alguna persona física o moral.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

# Pseudotumor de ácido úrico, reporte de caso

*Uric acid pseudotumor, case report*

Emmanuel Tobón Méndez<sup>1</sup>, Edwin Omar Cabrera Castillo<sup>2</sup>, Uriel Galicia Lucas<sup>3</sup>, Edgar Cárdenas Rodríguez<sup>1</sup>, Carlos Alberto Tamez Parra<sup>4</sup> \*, Salvador Salinas Saldívar<sup>5</sup>.

## RESUMEN

La gota en una enfermedad reumática ocasionada por depósito de cristales de urato monosódico en el líquido sinovial y en diversos tejidos, la manifestación clásica de la enfermedad se conoce como tofo y comúnmente se desarrollan en tejido cartilaginoso, tendones y tejidos blandos.

El objetivo de este reporte es presentar un caso clínico altamente inusual en el cual presenta una lesión pseudotumoral secundaria a depósito de cristales de ácido úrico en riñón izquierdo la cual simula características de una neoplasia maligna tales como pérdida de peso, fiebre e incluso fractura patológica costal. Posterior a resección de la lesión y a manejo a base de Febuxostat el paciente presenta remisión total de los síntomas.

Se realiza una revisión de la presentación clínica del caso, así como su manejo diagnóstico y terapéutico.

**Palabras Clave:** Ácido Úrico, Hiperuricemia, Gota, Nefrectomía.

## ABSTRACT

Gout is a rheumatic disease caused by deposition of monosodium urate crystals in synovial fluid and in various tissues, the classic manifestation of the disease is known as tophus and commonly develops in cartilaginous tissue, tendons and soft tissues.

The objective of this report is to present a highly unusual clinical case in which it presents a pseudotumoral lesion secondary to deposition of uric acid crystals in the left kidney which simulates characteristics of a malignant tumor such as weight loss, fever and even costal pathological fracture. After resection of the lesion and Febuxostat-based management, the patient presents total remission of symptoms.

A review of the clinical presentation of the case is performed, as well as its diagnostic and therapeutic management.

**Keywords:** Uric Acid, Hyperuricemia, Gout, Nephrectomy.

1. Servicio de Nefrología, Clínica Nefro-Tez. Puebla, México.
2. Servicio de Urología de Mínima Invasión, Clínica Nefro-Tez. Puebla, México.
3. Servicio de Medicina Interna, Clínica Nefro-Tez. Puebla, México.
4. Servicio de Medicina General, Clínica Nefro-Tez. Puebla, México.
5. Servicio de Reumatología, Clínica Nefro-Tez. Puebla, México.

\* Autor de Correspondencia: carlostamezparra@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La gota es una enfermedad metabólica secundaria al incremento y colección de cristales de urato monosódico en diversas partes del organismo.

Afecta principalmente a varones de entre la cuarta y quinta década de la vida y con menor frecuencia a mujeres de la sexta a la séptima década de la vida<sup>1</sup>. La prevalencia de gota ha presentado un notorio incremento en años recientes, se sospecha que esto es secundario al cambio de hábitos alimenticios de la población y al dramático incremento de la prevalencia de obesidad<sup>2</sup>.

Clínicamente, las manifestaciones más comunes son episodios recurrentes de artritis aguda y litiasis renal. Los tofos son las lesiones típicas de la enfermedad; histológicamente son granulomas que se forman en el tejido conjuntivo alrededor de los depósitos de urato monosódico.

Esta entidad puede dividirse en tres fases: 1) Hiperuricemia asintomática, que puede estar presente durante más de 20 años y termina cuando se manifiesta la primera agudización sintomática, como artritis gotosa o nefrolitiasis; 2) Gota intercrítica, que son los episodios asintomáticos entre un ataque agudo y otro, los cuales presentan una temporalidad variable y sin sintomatología residual; y 3) Artritis crónica gotosa -la manifestación más conocida de la enfermedad- que se manifiesta posterior a múltiples años de evolución sin manejo adecuado<sup>2</sup>.

Los tofos gotosos (depósitos de cristales de urato monosódico) se encuentran en tejido conjuntivo y clásicamente se localizan en las articulaciones de manos, pies, rodillas, superficie cutánea del codo, y a lo largo de algunos tendones (comúnmente el Aquileo)<sup>2</sup>. Además, se han documentado casos de tofos en esclerótica, córnea, cartílago nasal, párpados, laringe y válvulas cardíacas, así como en la médula renal<sup>2</sup>.

## CASO

Paciente masculino de 44 años de edad, originario de la Ciudad de México y residente de Veracruz (México), campesino, nivel de educación primaria, casado, convivencia con borregos, consumo de alcohol aproximadamente durante 8 días seguidos cada 4 meses desde hace 15 años, refiere esquema de vacunación completo, dieta a base de verduras y tortillas de maíz; portador de gota desde hace 7 años sin tratamiento estandarizado (Figura 1), ocasionalmente ingesta de antiinflamatorio no esteroideo por dolor; no cuenta con otros antecedentes de importancia.

De manera súbita, el paciente presenta fiebre intermitente, malestar general, artralgia, con dolor intenso en región lumbar bilateral; acude a unidad de salud pública donde se aborda como síndrome febril en estudio y neumonía adquirida en la co-



Figura 1. Lesiones tóxicas del paciente.

munidad durante tres semanas, con tratamiento antibiótico para tales entidades sin observar mejoría. El paciente solicita alta voluntaria de la unidad y comienza manejo médico por vía particular.

Se realizó ultrasonido abdominal completo en el cual se reportó riñón izquierdo con tamaño de aproximadamente 11.7x4.7cm con bordes irregulares a expensas de zona hipocóica y de forma oval localizada en cara anterior con medidas de 3.4x2.6cm en sus diámetros mayores, que refuerza con aparente vascularidad a la valoración con Doppler de etiología a determinar; la relación corteza-médula se aprecia conservada; sin datos de hidronefrosis ni litiasis renal. Se realizó química sanguínea en la que se observó aumento de creatinina (2.2mg/dL), BUN 10.9mg/dL, urea 37.17mg/dL. Es valorado por urólogo en medio particular quien integra el diagnóstico de una neoplasia maligna, por lo que sugiere manejo mediante nefrectomía total, procedimiento que el paciente no aceptó.

El paciente continuó con tratamiento médico conservador por distintos medios particulares, no presenta datos de mejoría a pesar de recibir antipiréticos, analgésicos y cefalosporinas de tercera generación, por lo que se decide continuar con protocolo de estudio.

No obstante, continuó con pérdida de peso no planeada de aproximadamente 20kg en un lapso de un mes con posterior dolor lumbar de tipo transitorio e intermitente; inició con fiebre de más de 39 grados centígrados, así como rigidez articular generalizada. Clínicamente llama la atención que, al desaparecer el dolor, también desaparecía la fiebre y la rigidez.

Por lo anterior, se complementaron estudios con tomografía computada simple y contrastada en la que llamó la atención que en el tercio medio de la región externa y casi periférica hacia la región dorsal externa del riñón izquierdo, una imagen iso/hipodensa semicircular que sugiere neoformación moderadamen-

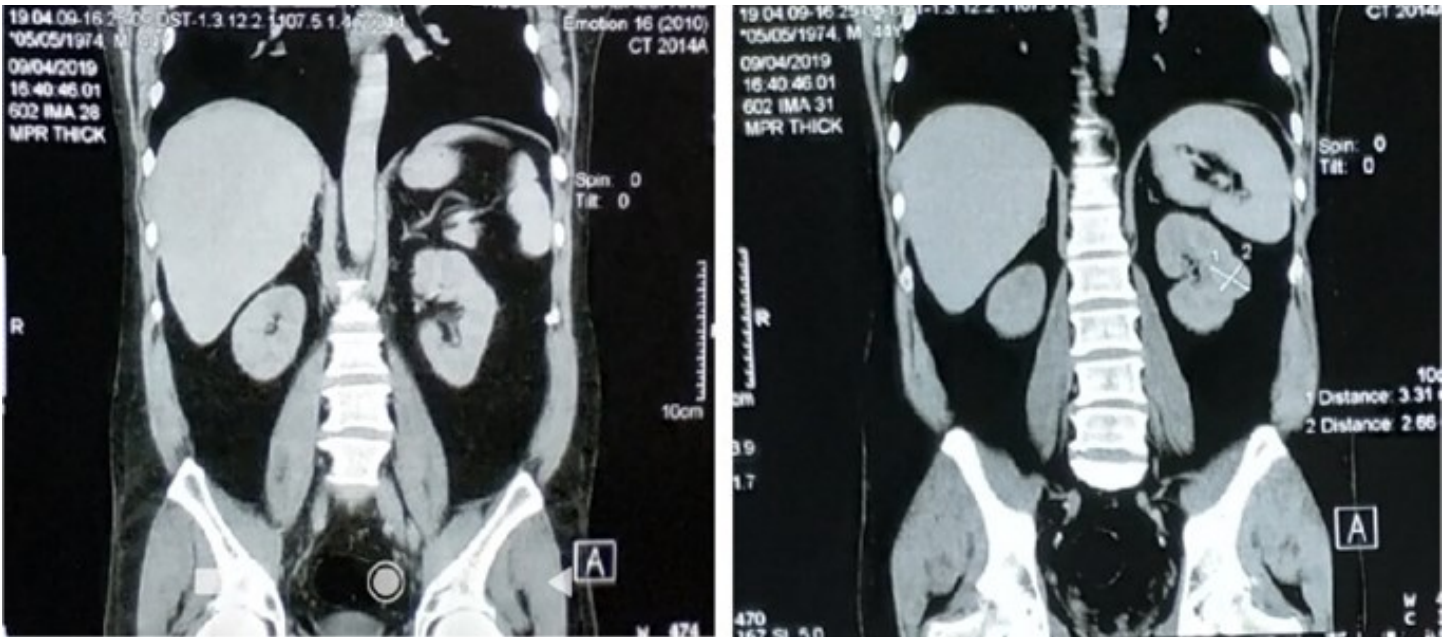


Figura 2. Tomografía de tórax.

te definida y con medidas de aproximadamente 40x33x26mm en sus diámetros principales, generando efecto ocupativo del sistema colector (**Figura 2**). En fase de contraste se encontró reforzamiento con una diferencial de hasta 30 a 35UH con respecto a la fase simple en la lesión mencionada, dato que sugiere malignidad; por este medio se integra el diagnóstico de probable carcinoma renal vs adenoma renal. Por lo que se inicia protocolo para manejo quirúrgico.

Durante la valoración preoperatoria se realizó electrocardiograma, el cual no demostró alteraciones; en la radiografía de tórax se documenta fractura patológica del segundo arco costal izquierdo como hallazgo que no ocasionaba dolor (**Figura 3**).

Se recabaron estudios de laboratorio: hemoglobina 10.8 gr/dL, plaquetas 468x10<sup>3</sup>/μl, leucocitos totales 10,400/μl, amilasa

55 U/L, lipasa 106 U/l, creatinina de 1.6 mg/dL, BUN 17mg/dL, urea 14.8 mg/dL, sodio 128 mmol/L, potasio 3.5 mmol/L, cloro 90 mmol/L y calcio 8.5 mmol/L.

Debido a la escasa alteración de la función renal y a los hallazgos tomográficos se decide realizar nefrectomía parcial izquierda sin biopsia previa (**Figura 4**) en la cual se encontró tumor renal izquierdo de 4x4cm con aparente infiltración al sistema colector, los bordes quirúrgicos macroscópicamente no presentaban datos de infiltración tumoral, se envió pieza al servicio de Anatomía Patológica.

El estudio histopatológico reportó que en el sitio cercano a la zona de sección quirúrgica se observó aumento de proceso inflamatorio linfocítico en donde se apreciaron depósitos de cristales en túbulo rompiendo la basal, con aparente disposición



Figura 3. Radiografía de tórax que demuestra fractura patológica.

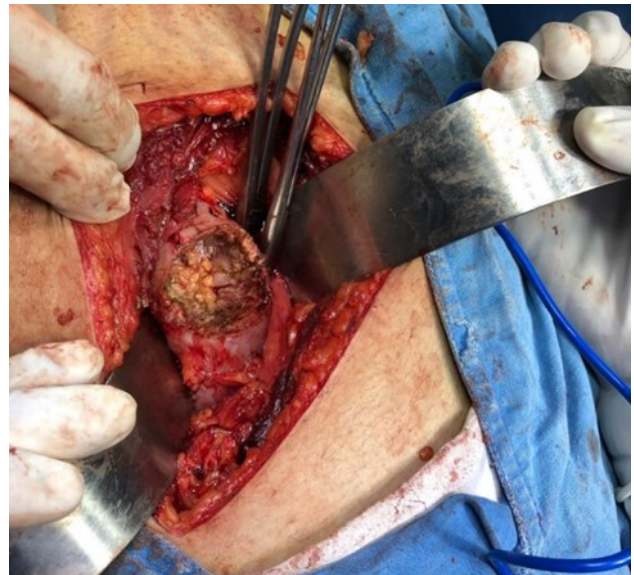


Figura 4. Nefrectomía parcial izquierda.



intersticial generando reacción granulomatosa, con presencia de células gigantes multinucleadas y fibrosis reactiva. Los cristales presentaban forma de aguja, lo que sugería que correspondían a uratos - ácido úrico. Con estos hallazgos, se concluyó el diagnóstico de pielonefritis crónica granulomatosa pseudotumoral secundaria a depósitos de cristales de ácido úrico, fibrosis intersticial, atrofia tubular y leve atipia celular tubular reactiva, negativo para proceso maligno en el material analizado (**Figura 5**).

Un mes posterior a la cirugía, el paciente acudió a valoración médica; presentó recuperación de 7kg de peso, se observó también mejoría en la movilización de las articulaciones y sin presencia de fiebre. En este momento, se reportaron los siguientes laboratorios: hemoglobina 10.7g/dL, plaquetas  $267 \times 10^3/\mu\text{L}$ , leucocitos totales 10,920, glucosa 90mg/dL, urea 66.4mg/dL, nitrógeno ureico 31mg/dL, creatinina 1.85mg/dL, ácido úrico 6,12mg/dL, sodio 134.6mmol/L, potasio 3.32mmol/L, cloro 108.7mmol/L. Actualmente, se encuentra estable y en tratamiento con Febuxostat de 80mg/día, Prednisona 5mg/día por un mes (suspendido), Ezetimiba/Simvastatina 10mg/20mg/día, y ácido fólico 5mg/día.

## DISCUSIÓN

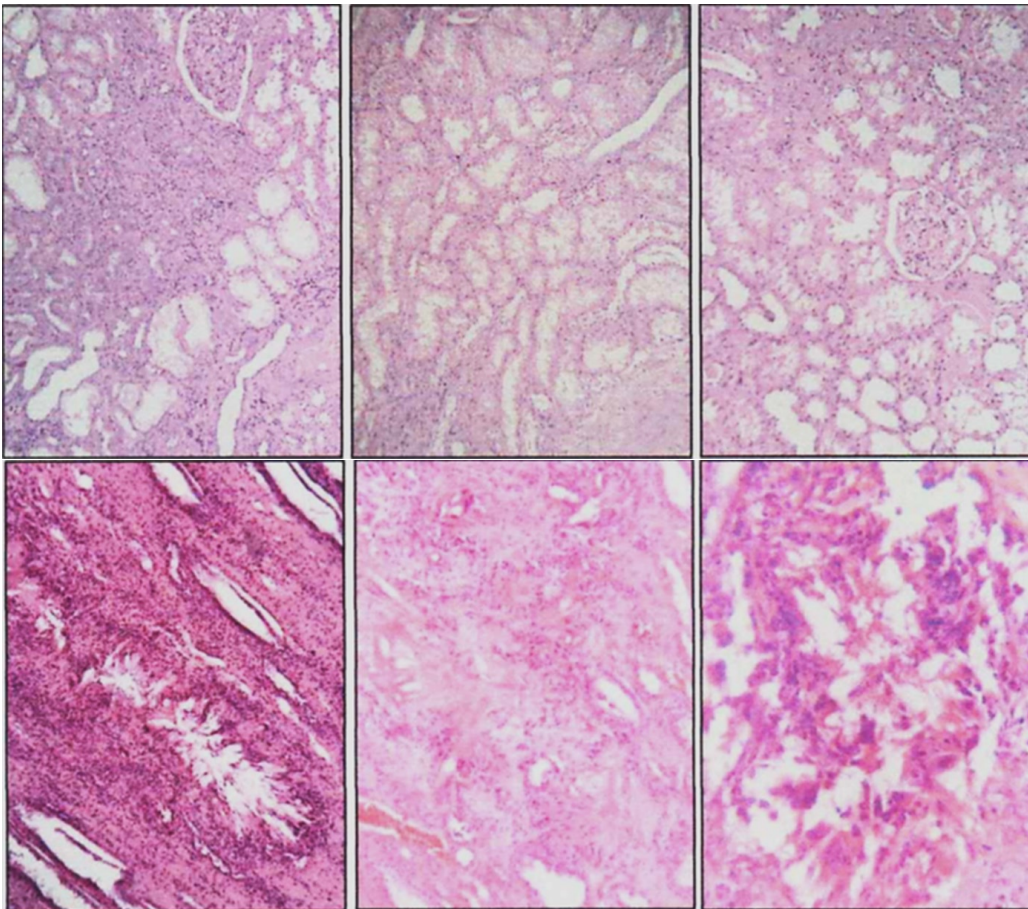
La gota es una enfermedad metabólica en la que se encuentran concentraciones de cristales de urato monosódico que se depositan en distintos tejidos -principalmente tejido conectivo-, por lo que provoca manifestaciones clínicas asociadas al lugar de depósito<sup>3</sup>.

Por lo anterior, esta entidad se ha ganado el sobrenombre de “la gran imitadora” y representa un gran reto para el personal médico que lo enfrenta en sus expresiones menos comunes. No es de extrañarse que se encuentren reportes con tofos gotosos que simulan tumores en tejidos blandos<sup>4,5</sup>; la presentación de pseudotumores en órganos es extremadamente rara con pocos casos reportados en la literatura internacional.

Para la edad del paciente, la presencia de sintomatología como fiebre, pérdida de peso, fracturas y masa renal, es necesario considerar como primera posibilidad diagnóstica una neoplasia. La elevación de ácido úrico en este contexto pudiera hacer pensar en un síndrome de lisis tumoral asociado a actividad del cáncer renal sospechado; durante el periodo de gota tofécea crónica, se pueden desarrollar tumores -principalmente de partes blandas- que en ocasiones simulan un comportamiento maligno, siendo en realidad depósitos de ácido úrico; sin embargo, es extremadamente raro que se presenten lesiones de este tipo en parénquima renal como en el caso aquí expuesto.

## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Georgina Loyola Rodríguez por su importante aportación en Anatomía Patológica y Nefropatología para la presentación de este caso.



**Figura 5.** Cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina: se observa parénquima renal (predominantemente corteza), con acúmulo de linfocitos de forma focal y asociados a áreas de atrofia tubular y fibrosis intersticial. Los túbulos muestran cambios reactivos y focales con vacuolización isométrica del citoplasma y reforzamiento de las membranas citoplasmáticas; los núcleos muestran nucléolo prominente. Los glomérulos se observan con luces capilares abiertas sin alteración en la pared capilar, no hay expansión y proliferación mesangial. En el sitio cercano a la zona de sección quirúrgica se observa aumento de proceso inflamatorio linfocítico, donde se aprecian depósitos de cristales en túbulos que rompen la basal y tienen aparente disposición intersticial generando reacción granulomatosa con presencia de células gigantes multinucleadas y fibrosis reactiva. Los cristales tienen forma de aguja. Las arterias de mediano calibre no muestran alteraciones histológicas significativas; no hay evidencia de neoplasia maligna en el material analizado; morfológicamente, los cristales corresponden a uratos - ácido úrico.

## REFERENCIAS

1. Choi H. Epidemiology of crystal arthropathy. *Rheum Dis Clin North Am.* 2006; 35(2): 255-73. DOI: [10.1016/j.rdc.2006.03.002](https://doi.org/10.1016/j.rdc.2006.03.002)
2. Gota. *Rev Fac Med UNAM.* 2014; 57(4): 58-60. Disponible en: [http://www.revistafacmed.com/index.php?option=com\\_phocadownload&view=field&id=464:gota&Itemid=79](http://www.revistafacmed.com/index.php?option=com_phocadownload&view=field&id=464:gota&Itemid=79)
3. Navarrete G, Beirana A, Bengoa B, Champet AM, Siu CM. Tofos gotosos. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2009; 18(3): 92-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=24503>
4. Junco DA, Moreno JT, Pérez ÁO. Tofo gotoso en la mano. *MEDISAN.* 2015; 19(9). Disponible en: [http://www.medisana.sld.cu/index.php/san/article/view/437/html\\_143](http://www.medisana.sld.cu/index.php/san/article/view/437/html_143)
5. Páez D, Abellán MD, Cepero A, Lozano N. Gota que simula tumoración de partes blandas. *Reumatol Clin.* 2017;15(6): e146-e148. DOI: [10.1016/j.reuma.2017.07.025](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.07.025)

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero de alguna persona física o moral.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

# Papilomatosis reticulada y confluyente con sobreposición de dermatosis terra firma-forme y acantosis nigricans en paciente pediátrico, reporte de un caso

*Reticulated and confluent papillomatosis with overposition of terra firma-forme dermatosis and acanthosis nigricans in pediatric patient, a case report*

Eduardo Marín Hernández <sup>1, \*</sup>, Elba Leticia Moreno Díaz<sup>2</sup>, Mireya Barragán Dessavre<sup>3</sup>, Alfredo Valero Gómez<sup>4</sup>.

## RESUMEN

La papilomatosis reticulada y confluyente o síndrome de Gougerot-Carteaud es una dermatosis rara, progresiva y crónica. Su etiología es desconocida, afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes. Tiene un cuadro clínico e histopatológico característico. Es importante descartar enfermedades asociadas para dar un tratamiento específico. Reportamos el caso de paciente femenino de 15 años, obesa, con una dermatosis de 5 años de evolución, que expresa una sobreposición de lesiones hiperpigmentadas, irregulares en cuello y tronco.

**Palabras Clave:** *Acantosis nigricans, Enfermedades de la Piel, Dermatología, Pediatría*

## ABSTRACT

Reticulated and confluent papillomatosis or Gougerot-Carteaud syndrome is a rare, progressive and chronic dermatosis. The etiology is unknown, mainly affects adolescents and young adults. It has a characteristic clinical and histopathological picture. It is important to rule out associated diseases in order, to give a specific treatment. We report the case of a 15-year-old female patient, obese, with a dermatosis of 5 years of evolution, which expresses an overlap of hyperpigmented, irregular lesions in the neck and trunk.

**Keywords:** *Acantosis nigricans, Skin Diseases, Dermatology, Pediatrics*

1. Dermatología Pediátrica, Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.
2. Pediatría, Hospital de Alta Especialidad de Veracruz. Veracruz, México.
3. Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua". Ciudad de México, México.
4. Anatomía Patológica, Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

\* Autor de Correspondencia: emarinh1973@yahoo.com.mx

## INTRODUCCIÓN

La papilomatosis reticulada y confluyente (PCyR) o síndrome de Gougerot-Carteaud fue descrita por estos autores en 1927; hasta el momento, su etiología es desconocida y afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes, con predominio en varones. Tiene una evolución crónica con un cuadro clínico e histopatológico característico<sup>1</sup>. Es importante el diagnóstico de esta dermatosis ya que el principal motivo de consulta de estos pacientes es de tipo estético. Actualmente cuenta con tratamiento específico: se han manejado de forma tópica con retinoides, cremas con urea al 12%, peróxido de benzoilo, presentando una respuesta variable; asimismo, se han empleado tetraciclinas como la minociclina, doxiciclina y tetraciclina vía oral por espacio de 2 meses e incluso se han obtenido resultados positivos con el empleo de azoles tópicos y sistémicos<sup>2</sup>. Se presenta el caso de paciente femenino de 15 años con obesidad y una dermatosis de 5 años de evolución manifestada por lesiones hiperpigmentadas; lo relevante del reporte radica en el ejercicio clínico, la concomitancia de tres dermatosis, los diagnósticos diferenciales y la asociación con otras especialidades.

## CASO CLÍNICO

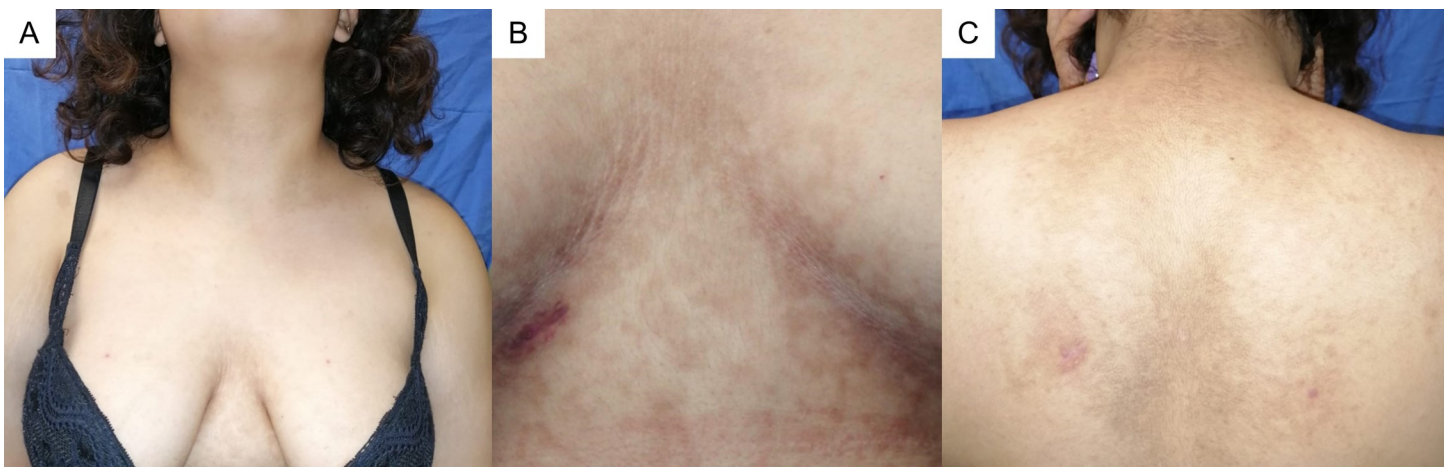
Paciente femenino de 15 años de edad, sin antecedentes familiares relevantes, con diagnóstico de obesidad grado II en tratamiento por Endocrinología Pediátrica. A referencia de la madre, inició su cuadro clínico hace 5 años con lesiones pigmentadas en cuello, espalda, tronco anterior e incluso abdomen de presentación progresiva. A petición de la paciente, el año previo fue llevada con facultativo, quien prescribió cremas sin mejoría. Se evaluó inicialmente en Dermatología de su Hospital General

de Zona correspondiente, donde le practicaron biopsia que reportó amiloidosis, motivo de envió al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI (Instituto Mexicano del Seguro Social) en la Ciudad de México.

A la exploración física se observó una dermatosis diseminada a cuello y tronco, del primero afecta todas sus caras y del segundo pliegues inter y submamario, tercio superior de espalda y abdomen en epigastrio, caracterizada por la presencia de placas en cuello con zonas en tono café, otras negruzcas, engrosadas, papilomatosas; además, se identificaron placas café oscuro de aspecto aterciopelado en región posterior del cuello y axila. En espalda, pliegues de mamas y epigastrio presentaba placas de aspecto reticulado café negruzcas, papilomatosas e hiperqueratóticas (**Figura 1**). Se realizó maniobra de jabón fricción, retirando áreas pigmentadas en cuello y pliegue intermamario (**Figura 2**). Con estos hallazgos, se emitió el diagnóstico de PCyR, dermatosis terra firme-forme y acantosis nigricans (AN). En el abordaje de la dermatosis, se tomó biopsia de pliegue submamario y espalda identificando cambios concluyentes con PCyR (**Figura 3**). Se inició manejo con doxiciclina vía oral 100mg al día con adecuada respuesta de la enfermedad.

## DISCUSIÓN

La PCyR descrita por Gougerot y Carteaud ha sido estudiada también por otros autores. Epidemiológicamente se presenta en adolescentes y adultos jóvenes de 18 a 25 años, con más frecuencia en hombres de fototipo oscuro y la detección diagnóstica tiene un rango de 3.1 años<sup>1-3</sup>. La etiología postula principalmente una alteración en la queratinización y respuesta anormal del huésped a la colonización por hongos. Carbia et. al. en 2006 describie-



**Figura 1.** A y B) Placas reticuladas en región intermamaria; C) placa hiperpigmentada, reticulada y confluyente en espalda, y de aspecto aterciopelado y negruzco en cuello.



**Figura 2.** Placas hiperpigmentadas con aspecto reticulado en cuello, que blanquean con la maniobra de fricción-jabón.

ron el factor genético como un desorden en la queratinización al demostrar entre familiares -por observación en microscopía electrónica- un aumento de células de transición entre los estratos granuloso y córneo de la epidermis con aumento de cuerpos de Odiand y melanosomas<sup>4,5</sup>.

Existen otros factores etiológicos como: la exposición a la luz ultravioleta, toxinas del *Staphylococcus aureus* durante la infección y sobrepoblación de *Malassezia furfur* en su forma de levadura o hifa<sup>6</sup>.

La PCyR inicia con pápulas eritematosas de 1-2mm de diámetro que posteriormente se tornan placas color marrón que confluyen en el centro con un patrón reticular en la periferia. Su localización habitual es en la región intermamaria e interescapular, cuello, abdomen, axilas, aunque se han descrito en otros sitios anatómicos como la frente, los codos, las rodillas, los tobillos, la nuca y en región lumbar<sup>7,8</sup>.

Su evolución es crónica y asintomática, esto provoca que los pacientes acudan a valoración médica tardía. Al inicio del abordaje diagnóstico es fundamental la historia clínica, ya que en casos de traumatismo o irritación de la piel con objetos, puede asociarse a amiloidosis cutánea o melanososis por fricción. En estas entidades se observarían máculas hiperocrómicas en forma lineal en la región escapular, por tal motivo es importante la biopsia para descartar estas enfermedades.

Para el diagnóstico, Lim HJ, et al. propusieron los siguientes criterios<sup>9</sup>:

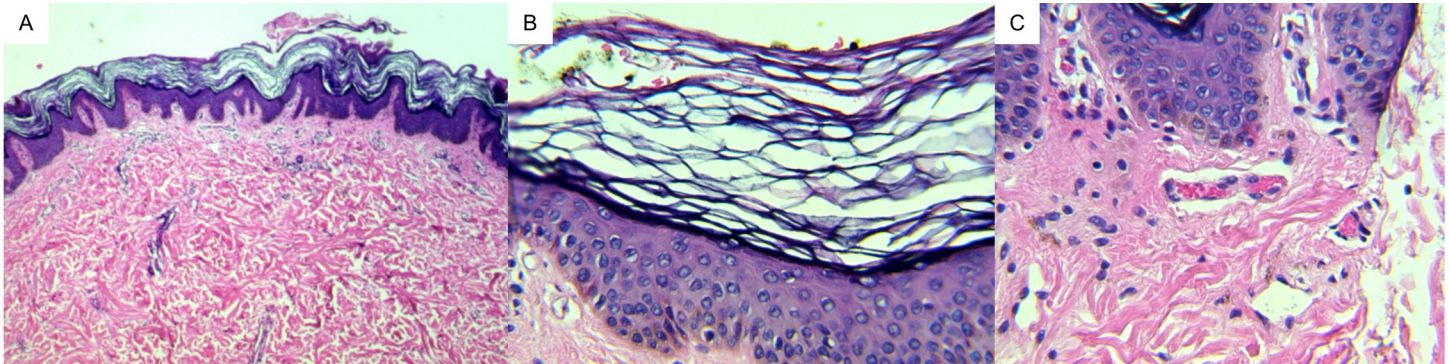
1. Características clínicas: placa escamosa de color marrón con aspecto reticulado y papilomatoso.
2. Principalmente afecta la parte superior del tronco y cuello.
3. Biopsia de la lesión con KOH negativa para hongos.
4. Sin respuesta al tratamiento antimicótico.
5. Hay buena respuesta a los antibióticos.

Histológicamente, se caracteriza por los siguientes hallazgos:

- Hiperqueratosis en red de canasta.
- Papilomatosis.
- Acanthis focal limitada a las áreas de procesos interpapilares.
- Aumento de la pigmentación de la melanina basal.

Además, se puede realizar cultivo de lesión por raspado en busca de *M. furfur* o bacterias del género *Actinomyces*. El examen de piel con luz de Wood revela la típica fluorescencia amarilla cuando hay *M. furfur*<sup>10</sup>.

Se ha demostrado asociación entre PCyR y otras patologías cutáneas, como la dermatosis terra firma-forme<sup>11</sup>, que se caracteriza por ser una enfermedad cutánea benigna de etiología desconocida, distinguiéndose clínicamente por la presencia de placas de aspecto sucio, verrugosas, hiperpigmentadas y seborreicas con predominio en cuello, tronco, brazos y tobillos en pacientes que se encuentran en la infancia tardía o en la adolescencia con hábitos de higiene deficientes característicos de esta edad<sup>12</sup>. Ambas dermatosis comparten características clínicas similares, e histológicamente presenta ligera acantosis, papilomatosis, hiper-



**Figura 3.** A) Hiperqueratosis ortoqueratósica y acantosis (hematoxilina y eosina, 4x); B) focos de material oscuro con presencia de bacterias e hiperpigmentación de capa basal (hematoxilina y eosina, 40x); C) Escaso infiltrado perivascular y melanófagos aislados (hematoxilina y eosina, 40x).

queratosis y presencia de levadura *Pityrosporum* en el estrato córneo<sup>11</sup>. Otra dermatosis que se puede presentar de forma concomitante a la PCyR es la AN, aunque de forma poco usual. En 2017, Fukumoto et. al. presentaron un caso de PCyR con AN asociada a obesidad en una niña japonesa de 12 años con datos de resistencia a la insulina; clínicamente presentaba lesiones de AN en el cuello, axilas y unos meses después aparecieron lesiones típicas de PCyR; la histopatología mostró AN focal e hiperpigmentación en la capa basal, queratosis con un infiltrado linfocitario perivascular; el tratamiento fue con minociclina 100mg vía oral al día por 10 semanas con adecuada respuesta para PCyR, mientras que las lesiones de AN persistieron de color parduzco<sup>13</sup>.

En la literatura, las alteraciones endocrinológicas como la enfermedad de Cushing, irregularidades menstruales, diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, hirsutismo y disfunción tiroidea o hipofisaria, se han reportado concomitantes con PCyR<sup>9</sup>.

El diagnóstico diferencial es amplio, considerando enfermedades que implican hiperpigmentación como terra firme-forme, AN y tiña versicolor (principalmente), además del prurigo pigmentoso, dermatitis de contacto pigmentada, liquen pigmentoso, amiloidosis, dermatopatía pigmentosa reticularis, disqueratosis congénita, síndrome del nevo epidérmico o epidermodisplasia aislada, eritroqueratodermia variabilis, verrugas planas, micosis fungoide, enfermedad de Darier, pitiriasis rubra pilaris, queratosis seborreica grande o extendida, queratosis granular axilar y melanosis por fricción<sup>14</sup>.

Existen muchas propuestas de artículos que especifican el tratamiento con antibióticos orales dentro de los cuales la minociclina es el medicamento de primera línea a dosis de 100mg al día de forma exitosa y con menor reporte de efectos adversos<sup>15</sup>, además de la doxiciclina a dosis de 100mg al día por 2 a 3 meses que también se ha considerado una buena opción terapéutica<sup>17</sup>.

Los porcentajes de mejoría son superiores al 80% con resolución de las lesiones después de uno o dos meses. Además de su efecto antimicrobiano y antiseborreico, el mecanismo de acción de las tetraciclinas es mediante la modificación del complemento, la disminución de la quimiotaxis de neutrófilos, desconociéndose hasta el momento de forma explícita, cual es el mecanismo de acción en la PCyR<sup>2,18</sup>.

Otras opciones de antibióticos orales son la azitromicina y la claritromicina. Teniendo en cuenta que las recurrencias son frecuentes, algunos autores recomiendan el uso de dosis mayo-

res del medicamento y varios ciclos de tratamiento, como la claritromicina oral 500mg al día durante 5 semanas, eritromicina oral 1000mg al día durante 6 semanas y azitromicina oral 500mg al día 3 veces por semana durante 3 semanas<sup>17,19</sup>.

Otros tratamientos como los tópicos son efectivos, se ha documentado que el sulfuro de selenio y los agentes antifúngicos tópicos -particularmente el ketoconazol- inducen una respuesta adecuada a esta dermatosis, aunque lamentablemente las recidivas son frecuentes. Debido a que la PCyR es una enfermedad de la queratinización, los retinoides proporcionan una buena respuesta terapéutica<sup>1,12</sup>.

Resulta importante la publicación de este caso ya que hasta ahora no se han documentado casos que presenten imbricación de las tres entidades, lo cual podría estar relacionado con un posible subdiagnóstico. En nuestra paciente, la observación detallada permitió realizar una maniobra sencilla para el diagnóstico de la dermatosis terra firme-forme. Por otro lado, resaltamos la buena respuesta de tratamiento al uso de doxiciclina.

Es trascendente para el médico clínico realizar una evaluación y búsqueda intencionada de dermatosis concomitantes con el fin de no otorgar tratamientos equivocados que puedan contribuir a perpetuar o provocar empeoramiento de la dermatosis, causando aún más efecto negativo en la autoestima de los pacientes al tratarse de enfermedades antiestéticas.

## REFERENCIAS

1. Scheinfeld N. Confluent and reticulated papillomatosis: a review of the literature. *Am J Clin Dermatol.* 2006; 7(5): 305-13. DOI: [10.2165/00128071-200607050-00004](https://doi.org/10.2165/00128071-200607050-00004)
2. Rodríguez-Carreón AA, Arenas-Guzmán R, Fonte-Ávalos V, Gutiérrez-Mendoza D, Vega-Memije ME, Domínguez-Cherit J. Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud. Un caso con excelente respuesta a minociclina. *Gac Méd Méx.* 2008; 144(1): 67-70. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/GMM/2008/n1/65\\_vol\\_144\\_n1.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2008/n1/65_vol_144_n1.pdf)
3. Arteaga R, Fernández RF, Arenas R. Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud: correlación micológica e histopatológica de 5 casos. *Derma Cosmética y Quirúrgica.* 2013; 11(2): 84-8. Disponible en: <https://dcmq.com.mx/edicion-abril-junio-2013-volumen-11-n%C3%BAmero-2/145-papilomatosis-confluyente-y-reticulada-de-gougerot-y-carteaud-correlacion-micologica-e-histopato>

- logica-de-5-casos
4. Gabriel S, Marrero M, Paiva C, Glorio R, Etchart C, San MS. Papilomatosis reticulada y confluyente familiar. Arch Argent Dermatol. 2006; 56(3): 107-9. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/271513458\\_Papilomatosis\\_reticulada\\_y\\_confluyente\\_familiar](https://www.researchgate.net/publication/271513458_Papilomatosis_reticulada_y_confluyente_familiar)
  5. Rodriguez M, Cervantes AM. Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot y Carteau. Presentación de un caso. Rev Cent Dermatol Pasqua. 2002; 11(1): 49-52. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=2830>
  6. Vidarte-Orrego G, Tocto-Jaimes AF, Caro-Bisso KE, Chian-García C. Papilomatosis reticulada y confluyente (síndrome de Gougerot-Carteaud): reporte de tres casos tratados con minociclina. Rev Soc Peruana de Dermatología. 2011; 21(4):158-62. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/%20es/lil-671779>
  7. Tamraz H, Raffoul M, Kurban M, Kibbi AG, Abbas O. Confluent and reticulated papillomatosis: clinical and histopathological study of 10 cases from Lebanon. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013; 27(1): e119-23. DOI: [10.1111/j.1468-3083.2011.04328.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04328.x)
  8. Morales-Cardona CA, Tejada-Figueroa C, Méndez-Velasco DM. Papilomatosis confluyente y reticulada con pseudoes-trías lineales: descripción de 20 casos. Actas Dermosifiliogr. 2018; 109(2): e7-11. DOI: [10.1016/j.ad.2016.11.019](https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.11.019)
  9. Lim HJ, Tey HL, Chong SW. Confluent and reticulated papillomatosis: diagnostic and treatment challenges. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016; 9: 217-23. DOI: [10.2147/CCID.S92051](https://doi.org/10.2147/CCID.S92051)
  10. Gabriel S, Vogel J, Glorio R, Malah V. Papilomatosis reticulada y confluyente (Gougerot-Carteaud) Respuesta terapéutica a sulfuro de selenio y revisión. Arch Argent Dermatol. 2005; 55(2): 83-7. Disponible en: [https://www.academia.edu/37089377/Papilomatosis\\_reticulada\\_y\\_confluyente\\_Gougerot-Carteaud\\_Respuesta\\_terap%C3%A9utica\\_a\\_sulfuro\\_de\\_selenio\\_y\\_revisi%C3%B3n](https://www.academia.edu/37089377/Papilomatosis_reticulada_y_confluyente_Gougerot-Carteaud_Respuesta_terap%C3%A9utica_a_sulfuro_de_selenio_y_revisi%C3%B3n)
  11. Otteni C, Sandoval LF, Crane JS. Coexisting confluent and reticulated papillomatosis and terra firma-forme dermatosis. Disponible en: <https://cdn.ymaws.com/www.aocd.org/resource/resmgr/jaocd/Contents/Volume34/34-09.pdf>
  12. Marín E, González RD, Rodríguez A. Dermatitis neglecta, una dermatosis poco conocida. Informe de dos pacientes de la tercera edad. Derma Cosmética y Quirúrgica. 2016; 14(3): 232-35. Disponible en: <https://dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-julio-septiembre-2016-volumen-14-n%C3%BAmero-3/490-dermatosis-neglecta,-una-dermatosis-poco-conocida-informe-de-dos-pacientes-de-la-tercera-edad>
  13. Fukumoto T, Kozaru T, Sakaguchi M, Oka M. Concomitant confluent and reticulated papillomatosis and acanthosis nigricans in an obese girl with insulin resistance successfully treated with oral minocycline: Case report and published work review. J Dermatol. 2017; 44(8): 954-8. DOI: [10.1111/1346-8138.13819](https://doi.org/10.1111/1346-8138.13819)
  14. Park YJ, Kang HY, Lee ES, Kim YC. Differentiating confluent and reticulated papillomatosis from acanthosis nigricans. J Cutan Pathol. 2015; 42(12): 944-52. DOI: [10.1111/cup.12581](https://doi.org/10.1111/cup.12581)
  15. Mulinari FA, Mesquita LAF, Hauschild JB, Simeão AG. Papilomatose confluyente e reticulada de Gougerot e Carteau: boa resposta à minociclina em dois casos. Surg Cosmet Dermatol. 2014; 6(3): 293-6. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-788544>
  16. Leite J, Abreu M, Matos M, Teixeira M. Confluent and reticulated Papillomatosis of Gougerot and Carteau – presentation in adolescence. Nascer e Crescer. 2015; 24(4): 171-3. Disponible en: <https://revistas.ccaap.pt/nascercrescer/article/view/8483>
  17. Valdeolivas-Casillas N, Trasobares-Marugán L, Medina-Expósito I, García-Duarte A. Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud: éxito terapéutico con doxiciclina. Piel. 2015; 30(8): 539-41. DOI: [10.1016/j.piel.2015.01.010](https://doi.org/10.1016/j.piel.2015.01.010)
  18. Davis MD, Weenig RH, Camilleri MJ. Confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome): a minocycline-responsive dermatosis without evidence for yeast in pathogenesis. A study of 39 patients and a proposal of diagnostic criteria. Br J Dermatol. 2006; 154(2): 287-93. DOI: [10.1111/j.1365-2133.2005.06955.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06955.x)
  19. Carrillo R, Carrillo LD, Carrillo JR. Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud. Reporte de un caso y revisión bibliográfica. Med Int Mex. 2008; 24(4): 313-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=19653>

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero de alguna persona física o moral.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

# Importancia de la Genética en la Depresión y el Suicidio

*Importance of Genetics in Depression and Suicide*

Emiliano Tesoro-Cruz<sup>1</sup>\*, Sandra A. Rojas-Osornio<sup>1</sup>, Rene Marquez-Franco<sup>2,3</sup>.

Estimado editor:

Sin duda la depresión es una enfermedad mundial que, según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), afecta a más de 350 millones de personas, incluyendo todas las edades y condiciones sociales<sup>1</sup>. La depresión se ha convertido en la principal causa de discapacidad en términos de años de trabajo totales perdidos<sup>1</sup>.

Se estima que para el 2030, la depresión será la segunda causa de morbilidad en los países de ingresos medios y la tercera en los países de bajos ingresos<sup>2</sup>.

Aproximadamente 5% de hombres y 9% de mujeres padecen episodios depresivos cada año<sup>1,3</sup>. Actualmente, se reporta que esta enfermedad comienza a una edad temprana<sup>4</sup>; además, que en su forma más grave puede conducir al suicidio, que es la segunda causa de muerte en el grupo etario entre 15 y 29 años<sup>1</sup>.

Para dar una definición simplificada, la depresión es una enfermedad mental representada por un estado de ánimo bajo, acompañado de baja autoestima y una pérdida de interés o placer (anhedonia) en actividades que normalmente se considerarían entretenidas y que pueden deberse a múltiples factores ambientales, bioquímicos y genéticos que condicionan un entorno biopsicosocial estresante en el individuo que puede manifestarse mediante sentimientos de angustia, miedo, tristeza, irritabilidad o violencia.

Las causas de la depresión son múltiples y derivan de interacciones complejas entre: *factores sociales adversos* (discriminación, desigualdad laboral, desempleo, luto, catástrofes); *factores psicológicos* (problemas familiares, *bullying*, abusos en la infancia<sup>5</sup>); *factores biológicos* (alteraciones en neurotransmisores y hormonas por diferencias sexuales que involucran a la alopregnanolona, hormonas tiroideas y suprarrenales, así como hormonas del ciclo menstrual, embarazo, postparto y menopausia<sup>6,7</sup>); y *factores genéticos* que incluyen polimorfismos los cuales pueden incluso ser heredados y su expresión podría estar modulada por factores ambientales<sup>8</sup>.

Entre los familiares de primer grado de un paciente con depresión mayor (padres y hermanos, 50% de genes compartidos) existe un aumento importante de la prevalencia de trastornos depresivos (15%) respecto a la observada entre la población general (5,4%)<sup>8,9</sup>. De acuerdo a las investigaciones en genes relacionados con la vía de la serotonina, los candidatos en relación con la predisposición para la enfermedad son el gen que codifica para el transportador de serotonina (SLC6A4), el receptor 2A (gen HTR2A), el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), variaciones asociadas con el polimorfismo Val66Met del gen BDNF, y el gen que codifica para la enzima Triptófano Hidroxilasa, del cual existen dos variaciones: la tipo 1 (TPH1) y la tipo 2 (TPH2). La isoforma de la enzima TPH2 ha generado creciente interés ya que diversos estudios, incluyendo uno en México, reportaron a la variante genética del gen TPH-2 (rs7305115) con asociación e implicación para la conducta suicida<sup>9</sup>. Los polimorfismos genéticos que



1. Unidad de Investigación Biomédica en Infectología e Inmunología, Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.
2. Unidad de Neurocirugía Funcional y Estereotaxia, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Ciudad de México, México.
3. Centro de Ciencias de la Complejidad (C3), Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

\* Autor de Correspondencia: emiliano\_tesoro@hotmail.com

afectan la expresión del gen TPH2 podrían dar lugar a la alteración de los procesos fisiológicos relacionados con la serotonina (5 hidroxitriptamina, 5-HT) y predisponer a enfermedades relacionadas con la depresión como el trastorno bipolar, tendencia suicida, esquizofrenia paranoide y desorden obsesivo compulsivo<sup>10</sup> esto probablemente por su localización en el gen implicado en estudios moleculares de enfermedades psiquiátricas.

La Tirosina Hidroxilasa (TH) es una enzima clave en la síntesis de dopamina; algunos estudios han mostrado que la inhibición de esta enzima también puede causar síntomas depresivos en sujetos sanos<sup>11</sup>. Se calcula que entre un 10-15% de la población padecerá algún episodio clínico de depresión a lo largo de la vida<sup>7</sup>, el foco de alerta radica en quiénes de esta población evolucionarán con síntomas graves incluso hasta llegar al suicidio y qué factores están involucrados para que este grupo particular de individuos haya tomado esta delicada decisión. Factores ambientales y genéticos contribuyen igualmente a la tendencia suicida<sup>10</sup>. El *bullying*, *intimidación/victimización*, *crianza reactiva hostil* y *adversidad socioeconómica*<sup>12</sup> son factores ambientales de suicidio pasivo (pensamientos de muerte) o activo (intentos de suicidio) cuando comparten conductas agresivas<sup>13</sup>, ya que esta actitud indica que podría existir una vulnerabilidad genética<sup>12</sup>. En un estudio sobre abuso infantil determinaron si los genotipos de TPH1 o los haplotipos moderan la relación entre el historial de abuso y el Trastorno límite Borderline (TPB), encontrando que la variación en TPH1 puede aumentar el riesgo de desarrollar TPB como resultado del abuso infantil. De tal forma que los elementos de la patología de TPB pueden deberse en parte a una disfunción serotoninérgica genéticamente influenciada, que a su vez puede conducir a una respuesta diferencial a los factores de estrés ambientales<sup>6</sup>. Los individuos genéticamente vulnerables poseen más sensibilidad a factores ambientales adversos y quizás mecanismos biológicos subyacentes<sup>9</sup> que aquellos que no lo son, por lo que corren mayor riesgo de presentar la enfermedad cuando se exponen a la misma dosis de un determinado factor de riesgo ambiental<sup>7</sup>.

Los genes involucrados en la regulación de los sistemas serotoninérgico (ácido 5-hidroxi-indol-acético, monoaminoxidasa) y dopaminérgico (tirosina hidroxilasa, receptor de dopamina D2) así como el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (por ejemplo el gen de la hormona liberadora de corticotropina) se han asociado tanto con la tendencia suicida como con la agresión impulsiva<sup>14</sup>.

## CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

De acuerdo a diversos estudios experimentales, la asociación entre alteraciones de los genes y adversidad en el medio ambiente generan conductas depresivas, agresión impulsiva y tendencias suicidas, por lo que es fundamental el estudio de estas dos vertientes para mejorar la prevención del suicidio.

Aunque hay tratamientos eficaces para la depresión, más de la mitad de los afectados en todo el mundo no reciben esos tratamientos por falta de un diagnóstico certero.

Muchas personas con depresión pueden no tener motivo para estar tristes: tienen un trabajo, una casa, amigos, pareja e hijos, manifestando síntomas sin explicación médica aparente. Los obstáculos para una atención eficaz de la depresión en estos casos pueden deberse a la falta de recursos y de personal de salud capacitado y/o a la evaluación clínica errónea es decir, no son correctamente diagnosticados. En algunos casos, es difícil identificar quién padece la enfermedad porque ocultan su estado de ánimo real tras falsas muestras de bienestar ("depresión sonriente").

Actualmente el estándar de oro para diagnosticar trastorno depresivo mayor (TDM) es cumplir con criterios que se describen en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5, publicado por la *American Psychiatric Association*<sup>15</sup>.

Hasta el momento, no existen marcadores biológicos, bioquímicos o de morfología cerebral que permitan un diagnóstico inequívoco de la depresión. Sin embargo, el esfuerzo de muchos grupos de investigación en el mundo, trabajan en el área indagando y proponiendo nuevas metodologías basadas en evidencias biológicas que representan nuevos caminos hacia un mejor conocimiento de la etiología de esta enfermedad.

## AGRADECIMIENTOS

Aprovecho para agradecer a la Dra. Floribel Ferman Cano la oportunidad de escribir esta información por demas importante para nuestra sociedad.

## REFERENCIAS

1. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJL, et al. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. 2013; 10(11): e1001547. DOI: [10.1371/journal.pmed.1001547](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001547)
2. Willner P, Scheel-Krüger J, Belzung C. The neurobiology of depression and antidepressant action. *Neurosci Biobehav Rev.* 2013; 37(10): 2331-71. DOI: [10.1016/j.neubiorev.2012.12.007](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.12.007)
3. Kessler D, Sharp D, Lewis G. Screening for depression in primary care. *Br J Gen Pract.* 2005; 55(518): 659-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1464083>
4. Aguilar-Velazquez DG, Gonzalez-Castro TB, Tovilla-Zarate CA, Juarez-Rojop IE, Lopez-Narvaez ML, Fresan A, et al. Gender differences of suicides in children and adolescents:

- Analysis of 167 suicides in a Mexican population from 2003 to 2013. *Psychiatry Res.* 2017; 258: 83-7. DOI: [10.1016/j.psychres.2017.09.083](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.083)
5. Wilson ST, Stanley B, Brent DA, Oquendo MA, Huang YY, Haghghi F, et al. Interaction between tryptophan hydroxylase I (TPH1) polymorphisms and childhood abuse is associated with increased risk for borderline personality disorder in adulthood. *Psychiatr Genet.* 2012; 22(1): 15-24. DOI: [10.1097/YPG.0b013e32834c0c4c](https://doi.org/10.1097/YPG.0b013e32834c0c4c)
  6. Perry LM, Goldstein-Piekarski AN, Williams LM. Sex differences modulating serotonergic polymorphisms implicated in the mechanistic pathways of risk for depression and related disorders. *J Neurosci Res.* 2017; 95(1-2): 737-62. DOI: [10.1002/jnr.23877](https://doi.org/10.1002/jnr.23877)
  7. Osborne LM, Gispén F, Sanyal A, Yenokyan G, Meilman S, Payne JL. Lower allopregnanolone during pregnancy predicts postpartum depression: An exploratory study. *Psychoneuroendocrinology.* 2017; 79: 116-21. DOI: [10.1016/j.psyneuen.2017.02.012](https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.02.012)
  8. Bengtson MB, Aamodt G, Vatn MH, Harris JRJBG. Co-occurrence of IBS and symptoms of anxiety or depression, among Norwegian twins, is influenced by both heredity and intrauterine growth. *BMC Gastroenterol.* 2015; 15(1): 9. DOI: [10.1186/s12876-015-0237-y](https://doi.org/10.1186/s12876-015-0237-y)
  9. Lopez-Narvaez ML, Tovilla-Zárate CA, González-Castro TB, Juárez-Rojop I, Pool-García S, Genis A, et al. Association analysis of TPH-1 and TPH-2 genes with suicidal behavior in patients with attempted suicide in Mexican population. *Compr Psychiatry.* 2015; 61: 72-7. DOI: [10.1016/j.comppsy.2015.05.002](https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2015.05.002)
  10. Serretti A, Chiesa A, Porcelli S, Han C, Patkar AA, Lee SJ, et al. Influence of TPH2 variants on diagnosis and response to treatment in patients with major depression, bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2011; 189(1):26-32. DOI: [10.1016/j.psychres.2011.02.001](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.02.001)
  11. Opmeer EM, Kortekaas R, Aleman A. Depression and the role of genes involved in dopamine metabolism and signalling. *Prog Neurobiol.* 2010; 92(2): 112-33. DOI: [10.1016/j.pneurobio.2010.06.003](https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.06.003)
  12. Orri M, Geoffroy MC, Turecki G, Feng B, Brendgen M, Vitaro F, et al. Contribution of genes and environment to the longitudinal association between childhood impulsive-aggression and suicidality in adolescence. *J Child Psychol Psychiatry.* 2019. DOI: [10.1111/jcpp.13163](https://doi.org/10.1111/jcpp.13163)
  13. Orri M, Gunnell D, Richard-Devantoy S, Bolanis D, Boruff J, Turecki G, et al. In-utero and perinatal influences on suicide risk: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2019; 6(6): 477-92. DOI: [10.1016/S2215-0366\(19\)30077-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30077-X)
  14. Orri M, Galera C, Turecki G, Boivin M, Tremblay RE, Geoffroy MC, et al. Pathways of Association Between Childhood Irritability and Adolescent Suicidality. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2019; 58(1): 99-107.e3. DOI: [10.1016/j.jaac.2018.06.034](https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.06.034)
  15. Hasin DS, Sarvet AL, Meyers JL, Saha TD, Ruan WJ, Stohl M, et al. Epidemiology of Adult DSM-5 Major Depressive Disorder and Its Specifiers in the United States. *JAMA Psychiatry.* 2018; 75(4): 336-46. DOI: [10.1001/jamapsychiatry.2017.4602](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4602)

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero de alguna persona física o moral.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.



**- Revista Cadena de Cerebros -**

Volumen 3, Número 2. Julio-Diciembre 2019.

ISSN: 2448-8178.

© Derechos Reservados.

[www.cadenadecerebros.com](http://www.cadenadecerebros.com)