

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
ESCUELA NACIONAL DE ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA  
LICENCIATURA DE ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA

INTERVENCIONES DEL LICENCIADO DE ENFERMERÍA EN  
PACIENTES CON SÍNDROME DE MELAS, EN EL HOSPITAL  
GENERAL DE MÉXICO, MÉXICO, D.F.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADA EN  
ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:  
ELENA JANETTE SALAS PEREA

CON LA ASESORIA DE LA  
DRA. CARMEN L.BALSEIRO ALMARIO

México, D.F.

Julio del 2011.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

A la Doctora Lasty Balseiro Almario, por la asesoría recibida de Metodología de la investigación y corrección de estilo, que hizo posible al culminar esta Tesina exitosamente.

A la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia de la UNAM, por haberme brindado las enseñanzas teórico-prácticas en mi formación como Licenciada en Enfermería y Obstetricia.

Al Hospital General de México, por haberme brindado las facilidades de hacer esta Tesina en sus instalaciones y de cuidar a los pacientes con calidad profesional.

## DEDICATORIAS

A mis padres: Eusebio Salas Orozco y Leticia Perea Villana, por haberme sembrado los principios de la superación personal que me han permitido hoy ser un profesional de la Enfermería.

A mi hermano (as): Emilio, Susy y Lety Salas Perea por todo el apoyo incondicional recibido durante mi formación profesional.

A mis sobrinas: Alison Denise y Elizabeth Salas Rojas quienes por su gracia y comprensión continua y permanente, han sido mi motor para alcanzar esta meta.

## CONTENIDO

	Pag.
INTRODUCCIÓN.....	1
1. <u>FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA DE LA TESINA</u> .....	3
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN PROBLEMA.....	3
1.2 IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA TESINA.....	5
1.4 UBICACIÓN DEL TEMA.....	7
1.5 OBJETIVOS.....	8
1.5.1 General.....	8
1.5.2 Específicos.....	8
2. <u>MARCO TEÓRICO</u> .....	9
2.1 INTERVENCIONES DEL LICENCIADO EN ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE MELAS.....	9
2.1.1 Conceptos básicos.....	9
- De Síndrome de MELAS.....	9
- De Encefalomiopatía mitocondrial.....	10
- De Acidosis láctica.....	11
• Tipo A.....	12

• Tipo B.....	13
a) Tipo B <sub>1</sub> .....	13
b) Tipo B <sub>2</sub> .....	13
c) Tipo B <sub>3</sub> .....	14
2.1.2 Epidemiología del Síndrome de MELAS.....	14
- En Reino Unido.....	14
- En México.....	15
2.1.3 Aspectos etiológicos del Síndrome de MELAS.....	15
- De origen mitocondrial.....	15
- De enfermedades mitocondriales.....	17
- De mutación mitocondrial A3243G.....	18
- Complejo de la cadena respiratoria mitocondrial.....	19
- Rasgos que diferencian a la genética mitocondrial de la nuclear.....	21
• De heteroplasma.....	22
• De segregación mitótica.....	23
• De efecto umbral.....	23
• De herencia materna.....	24

2.1.4 Manifestaciones clínicas del Síndrome de MELAS.....	26
- Multiplicidad de Síntomas.....	26
- Deterioro global.....	27
- Encefalopatía.....	28
- Acidosis láctica.....	28
- Isquemia cerebral transitoria.....	29
- Migraña.....	29
- Vómito.....	30
- Hemiparesia.....	30
- Convulsiones epilépticas.....	31
- Hipoacusia.....	32
- Hemianopsia.....	33
- Ceguera cortical.....	33
- Deterioro cognitivo.....	34
- Retraso mental.....	34
- Talla baja.....	34
- Diabetes Mellitus.....	34
- Ataxia.....	35
- Demencia progresiva.....	36
- Miopatía.....	37
- Apoplejía.....	37
- Retinitis pigmentaria.....	37
2.1.5 Diagnóstico del Síndrome de MELAS.....	38

- Médico.....	38
• Anamnesis.....	38
• Valoración neurológica.....	39
• Exploración física.....	39
- De laboratorio.....	39
• Determinación de ácido láctico y pirúvico en sangre.....	40
• Relación láctica y pirúvica.....	41
• Relación hidroxibutirato-acetoacetato y concentración plasmática de carnitina.....	41
• Cuantificación de aminoácidos en sangre y acidosis orgánica en orina.....	42
• Punción lumbar.....	42
- De estudios de gabinete.....	43
• Tomografía Axial Computarizada.....	43
• Resonancia Magnética.....	43
- Pruebas de confirmación diagnóstica.....	45

• Estudio morfológico e histoenzimático: biopsia muscular.....	46
• Microscopía electrónica.....	46
• Estudio bioquímico.....	47
• Estudio genético.....	47
- Electroencefalograma.....	48
2.1.6 Tratamiento del Síndrome de MELAS.....	48
- Medidas generales.....	48
• Evitar el estrés térmico.....	49
• Evitar el ejercicio físico intenso.....	49
• Evitar los fármacos depresores del CRM.....	49
- Medidas farmacológicas.....	50
• Coenzima Q <sub>10</sub> (ubiquinona).....	50
• Idebenona.....	51
• Vitaminas.....	51
• Corticosteroides e inhibidores de la monoaminoxidasa.....	52
a) L-carnitina y L-triptofano.....	53
b) Dicloroacetato sódico.....	53

c) L-arginina.....	54
2.1.7 Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS.....	54
- En la prevención del Síndrome de MELAS:	
• Evitar el consumo de té, café, chocolate y bebidas alcohólicas.....	55
• Evitar manejar cansado.....	56
• Disminuir la exposición a ruidos intensos y luces brillantes.....	58
• Orientar al paciente de los alimentos que debe ingerir.....	60
• Evitar el ejercicio físico intenso.....	61
• Evitar el estrés térmico.....	63
• Ministras medidas farmacológicas para el control y prevención de crisis migrañosas.....	64
- En la atención del Síndrome de MELAS:	
• Realizar valoración neurológica.....	65
• Vigilar el estado de conciencia bajo la Escala de Glasgow.....	68

- Monitorizar signos vitales.....70
  - Colocar puntas nasales para apoyo ventilatorio.....71
  - Canalizar vía periférica.....73
  - Tomar gasometría arterial.....75
  - Colocar sonda Foley.....77
  - Tomar glicemia capilar cada dos horas.....79
  - Controlar las convulsiones epilépticas .....79
  - Mantener en ayuno al paciente hasta mejorar la acidemia orgánica.....81
  - Disminuir la cefalalgia con la ministración de analgésicos.....81
  - Mejorar la circulación con vendaje compresivo.....82
  - Favorecer la necesidad de descanso y sueño.....83
- En la rehabilitación del Síndrome de MELAS:
- Dar masoterapia a los pacientes.....84
  - Proporcionar reflexoterapia.....85
  - Estimular el drenaje linfático.....86
  - Proporcionar una dieta rica en fibra, hiposódica, hiperprotéica y la ingesta

	de abundantes líquidos.....	86
	• Orientar al paciente sobre el beneficio de las vitaminas B, C, K <sub>3</sub> , tiamina y rivo flavina.....	87
3.	<u>METODOLOGÍA</u> .....	89
3.1	VARIABLES E INDICADORES.....	89
3.1.1	Dependiente.....	89
	- Indicadores de la variable.....	89
3.1.2	Definición operacional: Síndrome de MELAS.....	91
3.1.3	Modelo de relación de influencia de la variable.....	95
3.2	TIPO Y DISEÑO DE LA TESINA.....	96
3.2.1	Tipo de tesina.....	96
3.2.2	Diseño de tesina.....	97
3.3	TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN UTILIZADAS.....	98
3.3.1	Ficha de trabajo.....	98
3.3.2	Observación.....	98
4.	<u>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</u> .....	99
4.1	CONCLUSIONES.....	99
4.2	RECOMENDACIONES.....	104

5. ANEXOS Y APÉNDICES.....112

6. GLOSARIO DE TÉRMINOS.....130

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....141

## ÍNDICE DE ANEXOS Y APÉNDICES

	Pag.
ANEXO No. 1: MAPA DE ENFERMEDADES DE ORIGEN MITOCONDRIAL.....	114
ANEXO No. 2: CADENA RESPIRATORIA DE TRANSPORTE ELECTRÓNICO MITOCONDRIAL.....	115
ANEXO No. 3: ÁRBOL GENEALÓGICO DE LA FAMILIA PORTADORA DE MUTACIÓN A3243G DEL ADN MITOCONDRIAL.....	116
ANEXO No. 4: ÁRBOL GENEALÓGICO HIPOTÉTICO DE HERENCIA MITOCONDRIAL.....	117
ANEXO No. 5: TRASTORNOS DEBIDO A MUTACIONES EN EL ADN MITOCONDRIAL Y SUS TIPOS DE HERENCIA.....	118
ANEXO No. 6: PRINCIPALES SIGNOS, SÍNTOMAS Y SÍNDROMES ESPECÍFICOS EN RELACIÓN CON LA EDAD.....	119
ANEXO No. 7: TEJIDOS AFECTADOS Y FENOTIPOS CLÍNICOS ASOCIADOS CON MUTACIONES	

EN EL ADNmt.....	120
ANEXO No. 8: ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LAS ENCEFALOMIOPATÍAS MITOCONDRIALES.....	121
ANEXO No. 9: TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE CRÁNEO....	122
ANEXO No.10: IMÁGENES AXIALES DE RM POTENCIADAS EN T <sub>2</sub> .....	123
ANEXO No.11: REGISTRO POLIGRÁFICO DE EEG.....	124
ANEXO No.12: CONSEJOS ALIMENTICIOS PARA EVITAR LA MIGRAÑA.....	125
ANEXO No.13: CONSEJOS ALIMENTICIOS PARA EVITAR LA MIGRAÑA.....	126
ANEXO No.14: ESCALA DE GLASGOW.....	127
ANEXO No.15: CLASIFICACIÓN DE ALTERACIONES ÁCIDO-BASE.....	128
ANEXO No. 16: FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS DE PRIMERA, SEGUNDA Y TERCERA LÍNEA.....	129

## INTRODUCCIÓN

La presente Tesina tiene por objeto analizar las intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia, en pacientes con Síndrome de MELAS, en el Hospital General de México, México D.F.

Para realizar esta investigación documental, se ha desarrollado la misma en siete importantes capítulos, que a continuación se presentan:

En el primer capítulo se da a conocer la Fundamentación del tema de la Tesina, que incluye los siguientes apartados: Descripción de la situación problema, identificación del problema, justificación de la Tesina, ubicación del tema de estudio y objetivos, general y específicos.

En el segundo capítulo se ubica el Marco teórico de la variable, Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS, a partir del estudio y análisis de la información necesaria que apoyan el problema y los objetivos de ésta investigación documental.

En el tercer capítulo se muestra la Metodología empleada con la variable de Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS, así como también los indicadores de ésta variable, la definición operacional de la misma y el

modelo de relación de influencia de la variable. Forma parte de este capítulo el tipo y diseño de la Tesina, así como también las técnicas e instrumentos de investigación utilizadas, entre los que están: las fichas de trabajo y la observación.

Finaliza esta Tesina con las Conclusiones y recomendaciones, los anexos y apéndices, el glosario de términos y las referencias bibliográficas, que están ubicadas en los capítulos: cuarto, quinto, sexto y séptimo, respectivamente.

Es de esperarse que al culminar esta Tesina se pueda contar de manera clara con las Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia para proporcionar los cuidados necesarios a este tipo de pacientes.

## 1. FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA DE LA TESIS

### 1.1 DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN PROBLEMA

El Hospital General de México, fué inaugurado el 5 de Febrero de 1905 por el presidente Porfirio Díaz, con la presencia del Dr. Liceaga y su primer director, el Dr. Fernando López.

El Hospital desde sus inicios, funcionó como establecimiento de beneficencia a cargo del poder ejecutivo de la Secretaria del Estado y Gobernación para la asistencia gratuita de enfermos indigentes sin importar edad, sexo, raza, nacionalidad, ni creencias religiosas, principios que a la fecha perduran y motivan el trabajo que se desarrolla en el Hospital.

El Hospital General de México, es un organismo descentralizado dependiente de la Secretaría de Salud Federal, cuenta actualmente con 105 años de existencia dedicada al servicio de los pacientes y su familia, se ha distinguido por brindar atención médica a todas aquellas personas en búsqueda de recuperar su salud, así como poder influir en la comunidad para prevenir y detectar las enfermedades de manera temprana.

En este Hospital trabajan más de 6,000 personas, de 19 áreas diferentes, que se encuentran alrededor del paciente y que diariamente proporcionan cerca de tres mil consultas de medicina

general y de especialidad, además egresan más de ciento doce pacientes hospitalizados, se realizan en promedio ciento setenta y cuatro intervenciones quirúrgicas y otros procedimientos. Por ello, la institución cuenta con treinta y nueve servicios médicos de especialidad y de apoyo al diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, que permite prestar un servicio integral dentro del segundo y tercer nivel de atención hospitalaria.

Parte sustantiva de la atención, la proporciona el personal de Enfermería que se constituye un recurso prioritario en los servicios a los pacientes. Para ello, la Subdirección de enfermería tiene como propósito normar, administrar las acciones de enfermería en las áreas: asistencial, docente, administrativa y de investigación con la finalidad de proporcionar al paciente el cuidado profesional de calidad, científica y humana.

Actualmente el personal de enfermería que labora en el Hospital son mil setecientos ochenta y uno de los cuales 7 cuentan con Maestría, 15 tienen posgrado, 92 son Licenciadas en Enfermería con curso postécnico, 238 son Licenciadas en Enfermería y Obstetricia, 297 son Enfermeras generales a nivel técnico, 15 pasantes de Enfermería a nivel licenciatura, a nivel técnico noventa y seis. Con las cifras anteriores se cumple la meta para el 2012 de contar con el 80% de personal profesional. Por ello, es sumamente importante contar con mayor cantidad de personal de enfermería de Licenciatura que

coadyuve en la prevención, en la atención del cuidado y rehabilitación de esta patología, para evitar riesgos innecesarios a los pacientes.

Por lo anterior, en esta Tesina se podrá definir en forma clara, cual es la participación del Licenciado de Enfermería y Obstetricia, para mejorar la atención de los pacientes con Síndrome de MELAS.

## 1.2 IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La pregunta eje de esta investigación documental es la siguiente: ¿Cuáles son las Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS, en el Hospital General de México, México, D.F?

## 1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA TESINA

La presente investigación documental se justifica ampliamente por tres razones:

En primer lugar se justifica porque la patología de los pacientes con Síndrome de MELAS, se está convirtiendo en un gran problema de salud que requiere estudios exhaustivos sobre su prevalencia en la población mundial. Las razones de no hacer estudios exhaustivos son múltiples debido a las manifestaciones clínicas, en donde se tiene la necesidad de realizar biopsias musculares y enfrentar problemas éticos para efectuar análisis genéticos. En Reino Unido por ejemplo,

se han publicado los primeros datos epidemiológicos donde la causa de la enfermedad mitocondrial es de 6.57 de cada 100 000 individuos de la población adulta trabajadora y 7.59 por cada 100 000 adultos y niños no afectados corren el riesgo de una enfermedad mitocondrial, en donde el 12.48 por cada 100 000 individuos (1 de cada 8 000) tienen o presentan un riesgo de padecer una enfermedad causado por daños en el mtDNA.<sup>1</sup>

En segundo lugar, se justifica porque la encefalopatía mitocondrial es provocada por una mutación puntual en el ADN mitocondrial, que afecta de forma frecuente al par de bases 3243 del gen de ARN. Por ello, el aspecto preventivo es de suma importancia para evitar que los pacientes lleguen a sufrir alteraciones sistémicas como: oftalmoplejía progresiva, retinopatía pigmentaria, defectos de conducción cardíaca, endocrinopatías, epilepsia mioclónica, debilidad muscular, ataxia, retraso mental, talla baja, sordera cortical y finalmente la muerte.<sup>2</sup>

En tercer lugar, esta investigación documental se justifica porque se pretende valorar en ella la identificación y control de los factores de riesgo modificables para retrasar los daños degenerativos y por lo

---

<sup>1</sup> Abelardo Solano y Cols. *Enfermedades genéticas, del ADN mitocondrial humano*. En la Revista Salud Pública en México. No.2 Vol.43 Año 3. Marzo-Abril. México, 2011.p.9

<sup>2</sup> Tamara Rubio. *Las Enfermedades Mitocondriales un reto para las ciencias médicas*. En internet: [www.brs.sld.cu](http://www.brs.sld.cu). México, 2004.p.83. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

tanto, contribuir a la prevención del Síndrome de encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios semejantes a la apoplejía.

Por ello, en ésta Tesina es necesario sentar las bases de lo que el Licenciado de Enfermería y Obstetricia debe realizar a fin de proponer diversas medidas tendentes a disminuir la morbimortalidad de los pacientes por encefalopatías mitocondriales.

#### 1.4 UBICACIÓN DEL TEMA

El tema de la presente investigación documental se encuentra ubicado en Neurología y Enfermería. Se ubica en Neurología porque el Síndrome de MELAS se manifiesta por una encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios ictales. De hecho, se denomina Síndrome de MELAS por una mutación en el ADN mitocondrial (ADN mt) que afecta al par de bases 3243 del gen de ARN, el cual engloba un conjunto de Síndromes caracterizados por un trastorno en la función mitocondrial, con un fallo en la producción de ATP afectadas y daño neuromuscular.

Se ubica en Enfermería porque el Licenciado en Enfermería y Obstetricia, debe suministrar una atención inmediata en los primeros síntomas del Síndrome de MELAS, no solo aliviando el dolor, sino para controlar la acidosis láctica por medio del suministro de diuréticos, bicarbonato de sodio, vigilando continuamente su estado de conciencia, así como la ministración de medicamentos

anticonvulsivantes. Entonces, la participación del Licenciado en Enfermería es vital, en tanto en el aspecto preventivo, como curativo y de rehabilitación para evitar la mortalidad de los pacientes.

## 1.5 OBJETIVOS

### 1.5.1 General

Analizar las intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS, en el Hospital General de México en México, D.F.

### 1.5.2 Específicos

-Identificar las principales funciones y actividades del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS, en el cuidado preventivo, curativo y de rehabilitación.

-Proponer las diversas intervenciones que el Licenciado de Enfermería y Obstetricia debe llevar a cabo en pacientes con Síndrome de MELAS.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 INTERVENCIONES DEL LICENCIADO DE ENFERMERÍA EN PACIENTES CON SINDROME DE MELAS

#### 2.1.1 Conceptos básicos

##### - De Síndrome de MELAS

Para Raúl Ribacoba, el acrónimo MELAS implica las siglas a la denominación en lengua inglesa Mitochondrial Myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke-Like Episodes. Así, el síndrome se define por la asociación de episodios similares a ictus (stroke-like episodes) cuya Tomografía Computarizada (TC) o Resonancia Magnética (RM) craneal presentan alteraciones focales que se comportan radiológicamente como una isquemia además de la acidosis láctica, fibras rojo rasgadas o ambas y al menos dos de las características siguientes: crisis epilépticas, demencia, cefaleas recurrentes o vómitos.<sup>3</sup>

Según José Guevara, el Síndrome de MELAS (miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y accidentes cerebrovasculares) es considerado, un raro desorden neurodegenerativo causado por

---

<sup>3</sup> Raúl Ribacoba. *Características del estado del mal epiléptico en MELAS: Análisis de cuatro casos*. En internet: [www.arsxxi.com.mx](http://www.arsxxi.com.mx). México, 2006. p.3. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

mutaciones en el ADN mitocondrial. Fue descrito inicialmente por Shapira en el año 1975. Pavlakis en 1984 utiliza el acrónimo MELAS para referirse a una enfermedad distinta de origen mitocondrial.<sup>4</sup> Además para Antonio Cano el Síndrome de MELAS, fue descrito por primera vez por Pavlakis en 1984, como una enfermedad mitocondrial de muy mal pronóstico que consiste en encefalomiopatía, episodios ictales y acidosis láctica.<sup>5</sup>

- De Encefalomiopatía mitocondrial

Para Juan María Sobroqués las encefalomiopatías mitocondriales son todas aquellas enfermedades multisistémicas que presentan anomalías estructurales o funcionales de la mitocondria. En este grupo se incluyen citopatías mitocondriales, miopatías mitocondriales, el Síndrome de Kearns-Sayre, MERRFLA (mioclonía, epilepsia, fibras rojas deshilachadas (ragget red fiber y acidosis láctica) y MELAS (miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios similares a accidentes vasculares cerebrales (stroke-like-episodes)).<sup>6</sup>

---

<sup>4</sup> José Guevara Campos. *Encefalopatía Infantil asociada con la mutación A3243G MELAS*. En Internet: [www.scielo.org.ve](http://www.scielo.org.ve). México, 2007.p.243. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

<sup>5</sup> Antonio Cano. *Síndrome de MELAS: Hallazgos neurorradiológicos*. En internet: [www.sld.cu/galerias/pdf/genetica/melas.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/genetica/melas.pdf). México, 2002.p.64. Consultado el día 22 de Mayo del 2011.

<sup>6</sup> José María Sobroqués. *Neurorradiología diagnóstica y terapéutica*. Ed. Masson. Vol. 2. 5ªed. Barcelona, 2004.p.262.

Según Juan Zarranz los pacientes con el Síndrome de MELAS presentan una combinación de síntomas y signos de disfunción cerebral y de miopatía más o menos grave. Di Mauro propuso hace años que varios de estos síndromes como el de Kearns-Sayre, la epilepsia mioclónica con fibras “rotas-rojas” (MERFF) o el de encefalomiopatía mitocondrial con acidosis láctica e ictus (MELAS) tenían perfiles clínicos y genéticos definidos para individualizarlos.<sup>7</sup>

Así, para Antonio Seijo, las encefalomiopatías mitocondriales se originan por mutaciones en genes del ADN nuclear o mitocondrial, que ocasionan trastornos del metabolismo oxidativo mitocondrial y afectación multisistémica. Las enfermedades mitocondriales que cursan con alteraciones cerebrovasculares se clasifican en tres tipos: MERFF (myoclonic epilepsy and ragged-red fibers), síndrome de Kearns-Sayre (oftalmoplejia externa progresiva, degeneración retiniana y alteraciones de la conducción cardíaca) y MELAS (Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes).<sup>8</sup>

- De Acidosis láctica

Judith Tintinalli comenta que la acidosis láctica es la acidosis metabólica más frecuente en el Síndrome de MELAS. Surge por

---

<sup>7</sup> Juan Zarranz. *Neurología*. Ed. Elsevier. 3ª ed. Madrid, 2003.p.784.

<sup>8</sup> Antonio Seijo. *MELAS: Claves del diagnóstico y tratamiento en la unidad de cuidados intensivos*. En internet: [www.elsevier.es](http://www.elsevier.es). México, 2007.p.148. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

diversos procesos básicos y constituye un fenómeno fisiológico tolerado o una anomalía que amenaza la vida. Se clasifica con base en el aporte de oxígeno a los tejidos.<sup>9</sup> Así, el lactato se forma a partir del piruvato, producto final de la glucólisis anaerobia. Esta reacción de oxido-reducción requiere dinucleótido de adenina y nicotinamida (NADH) e iones de hidrógeno ( $H^+$ ) y es catalizada por la lactatodeshidrogenasa (LDH). La reacción mencionada se expresa en la ecuación: Piruvato + NADH +  $H^+$   $\xrightarrow{\text{LDH}}$  Lactato + NAD.

El equilibrio de la reacción se orienta a la formación de lactato. La proporción normal entre lactato y piruvato es de 10:1. El lactato es el “callejón sin salida metabólico”, pues no puede utilizarse en otras reacciones intracelulares y debe transformarse de nuevo en piruvato a fin de inducir gluconeogénesis o experimentar su oxidación en  $CO_2$  y  $H_2O$  por medio del ciclo de Krebs. El resultado de esta reacción bioquímica es producir energía en forma de adenosintrifosfato (ATP) y oxidar NADH en NAD.<sup>10</sup>

- Tipo A

La acidosis láctica de tipo A aparece con anoxia tisular clínicamente manifiesta, como ocurre durante el choque o la hipoxia intensa. La

---

<sup>9</sup> Judith Tintinalli y Cols. *Medicina en Urgencias: American College of Emergency Physicians*. Ed. Interamericana McGraw-Hill. 3ª ed. México, 2007. p.909.

<sup>10</sup> Id.

patogenia de la acidosis láctica o del choque, es el riego tisular inadecuado, con anoxia ulterior y acumulación de iones de lactato e hidrógeno.<sup>11</sup>

- Tipo B

La acidosis de este tipo incluye todas las formas en que no hay signos clínicos de anoxia tisular. Puede surgir repentinamente en el curso de horas aunque tampoco se conocen a fondo los mecanismos por los que estos trastornos predisponen a la Acidosis láctica.<sup>12</sup>

a) Tipo B<sub>1</sub>

La acidosis láctica de tipo B<sub>1</sub> abarca los casos que surgen por otros trastornos médicos, como diabetes, nefropatías, hepatopatías, infecciones, neoplasias y convulsiones. La acidosis láctica proviene de la menor eliminación hepática de lactato, debida a insuficiencia del parénquima para la gluconeogénesis.<sup>13</sup>

b) Tipo B<sub>2</sub>

El subgrupo B<sub>2</sub> incluye casos de acidosis láctica por fármacos, sustancias químicas y toxinas. En este grupo predominaba el

---

<sup>11</sup> Id.

<sup>12</sup> Id.

<sup>13</sup> Judith Tintinalli y Cols. Op.cit.p.910

hipoglucemiante ingerible, fenformina, que fue retirado de diversos mercados. El etanol es la causa más frecuente de acidosis láctica en esta categoría. Durante la oxidación del alcohol, aumentan las concentraciones de NADH, con lo cual se utiliza la vía de piruvato-lactato para reoxidación de NADH. La reacción anterior produce un incremento moderado de la lactemia.<sup>14</sup>

### c) Tipo B<sub>3</sub>

El tipo B<sub>3</sub> es raro y se debe a errores innatos del metabolismo, como enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo I (deficiencia de glucosa-6-fosfato) y la fructuosa-difosfatasa por el hígado. Estas lactacidosis congénitas incluyen defectos en la gluconeogénesis, complejo de piruvato deshidrogenasa, ciclo de Krebs y mecanismos respiratorios celulares<sup>15</sup>

## 2.1.2 Epidemiología del Síndrome de MELAS

### - En Reino Unido

Para Abelardo Solano en Reino Unido se ha publicado muy recientemente los primeros datos epidemiológicos de las enfermedades del mtDNA. Así, ha mostrado que los defectos en el mtDNA son la causa de enfermedad en 6.57 de cada 100,000

---

<sup>14</sup> Judith Tintinalli y Cols. Op.cit.p.911

<sup>15</sup> Judith Tintinalli y Cols. Op.cit.p.912

individuos de la población adulta trabajadora y que 7.59 por cada 100,000 adultos y niños no afectados corren el riesgo de desarrollar una de estas enfermedades. En total, 12.48 por 100,000 individuos (1 de cada 8,000) tienen o presentan un riesgo de padecer una enfermedad causada por daños en el mtDNA.<sup>16</sup>

- En México

Según Francisco Montiel hasta ahora en México, no se hacían formalmente diagnósticos a nivel molecular para detectar esos padecimientos, que se deriva de la alteración de la respiración mitocondrial de las células. Aunque no son muy comunes, porque la frecuencia reportada es de 1 por 15,000 individuos sí pueden llegar a ser mortales.<sup>17</sup>

### 2.1.3 Aspectos etiológicos del Síndrome de MELAS

- De origen mitocondrial

---

<sup>16</sup> Abelardo Solano y Cols. *Enfermedades genéticas, del ADN mitocondrial humano*. En la Revista Salud Pública en México. No.2 Vol.43 Año 3. Marzo-Abril. México, 2011.p.9

<sup>17</sup> Francisco Montiel. *Diagnostican molecularmente enfermedad mitocondrial*. En internet: [www.dgcs.unam.mx](http://www.dgcs.unam.mx). México, 2009.p.10. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

Para Jesús Eirís Puñal, las mitocondrias son organelas citoplasmáticas implicadas en la fosforilación oxidativa.<sup>18</sup> Así, las mitocondrias son orgánulos citoplasmáticos encargados de producir energía en forma de ATP, mediante un sistema denominado OXPHOS y localizado en su membrana interna, aunque también tienen otras funciones en la fisiopatología celular, tales como: regulación intracelular de  $\text{Ca}^{2+}$ .<sup>19</sup>

Según Juan Zarranz, las mitocondrias son las organelas encargadas de la producción de la mayor parte de la energía de las células a través de la síntesis de ATP. Esta síntesis se realiza en varios pasos metabólicos, cada uno de los cuales puede dar lugar, si se altera, a síndromes clínicos. Estos pasos son: el transporte de sustratos (como el déficit de carnitina o carnitil-palmitil-transferasa), el déficit de sustrato (como es el déficit de piruvato-decarboxilasa, piruvato deshidrogenasa o de la beta-oxidación), el ciclo de Krebs (defecto de fumarasa o alfa-ceto-glutarasa), el acoplamiento oxidación-fosforilación (síndrome de Luft) y la cadena respiratoria (defectos aislados o combinados de los complejos I a V).<sup>20</sup>

Así, las mitocondrias son organelos que producen el trifosfato de adenosina o adenosín trifosfato (ATP), nucleótido básico para la

---

<sup>18</sup> Jesús Eirís. *Enfermedades Mitocondriales*. En internet: [www.aeped.es/protocolos/neurología/.pdf](http://www.aeped.es/protocolos/neurología/.pdf). Madrid, 2008.p.56. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

<sup>19</sup> Tamara Rubio. Op.cit.p.82.

<sup>20</sup> Juan Zarranz. Op.cit.p.974.

obtención de energía necesaria para realizar actividades celulares. De hecho, son como una fábrica de energía, donde se efectúa la respiración celular; además, junto con los cloroplastos presentes en las plantas, son los únicos organelos que contienen ADN, después del núcleo.<sup>21</sup>

- De enfermedades mitocondriales

Para Argil Andreu, las enfermedades mitocondriales (también conocidas con el nombre de encefalomiopatías mitocondriales) constituyen un amplio grupo de desórdenes clínicos que se identificaron a principios de la década de 1960, cuando se introdujeron las técnicas morfológicas que permitieron el estudio ultraestructural e histoquímico del tejido muscular, ya que en diversos estudios se observó la proliferación excesiva de mitocondrias de aspecto normal o anormal en músculo de pacientes con debilidad o intolerancia al ejercicio.<sup>22</sup>

Según Irene González las enfermedades mitocondriales, también conocidas como encefalomiopatías mitocondriales o afecciones de fosforilación oxidativa, son un grupo heterogéneo de alteraciones, caracterizadas por un fenotipo complejo en la que la mayoría de los

---

<sup>21</sup> Francisco Montiel.Op.cit.p.10.

<sup>22</sup> Argil Andreu. *Las enfermedades mitocondriales: una clasificación para el siglo XXI*. En internet: [www.ars.xxi.com/articulonurologia](http://www.ars.xxi.com/articulonurologia). Barcelona, 2004.p.15. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

pacientes presentan encefalopatía y lesiones musculares, además de que pueden dañarse otros órganos como hígado, riñones, corazón, retina, médula ósea, nervios periféricos y páncreas.<sup>23</sup> Por tanto, las enfermedades mitocondriales son anomalías en el metabolismo energético que se han relacionado a alteraciones del ácido desoxirribonucleico de la mitocondria (ADNmt).<sup>24</sup>

Las enfermedades mitocondriales según se ha demostrado tienen variadas alteraciones neuro-oftalmológicas siendo las más frecuentes atrofia óptica oftalmoplejía, retinopatía pigmentaria y alteraciones retroquiasmáticas.<sup>25</sup> (Ver Anexo No. 1: Mapa de enfermedades de origen mitocondrial).

- De mutación mitocondrial A3243G

El fenotipo MELAS se ha relacionado con la mutación A3243G en aproximadamente el 80% de los casos reportados.<sup>26</sup> De hecho, el ADNmt es una molécula circular compuesta por 16, 569 pares de

---

<sup>23</sup> Irene González. *Alteraciones neuro-oftalmológicas en pacientes que presentan enfermedades mitocondriales*. En internet: [www.brs.sld.cu](http://www.brs.sld.cu). México, 2004.p.82. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

<sup>24</sup> Jesús Eiris Puñal. *Op.cit*.p.57.

<sup>25</sup> Carlos Harrison. *Mutación de ADN Mitocondrial A3243G y expresión fenotípica heterogénea*. En internet: [www.edumed.imss.gob.mx](http://www.edumed.imss.gob.mx). México, 2008.p.219. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

<sup>26</sup> José Guevara. *Encefalopatía Infantil Asociada con la mutación A3243G, MELAS*. En internet: [www.scielo.org.ve](http://www.scielo.org.ve). México, 2007.p.243. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

bases (pb) y contiene la información de 37 genes: 13 polipéptidos de la cadena respiratoria, dos moléculas de ácido ribonucleico ribosómico (RNAr) y 22 moléculas de ácido ribonucleico de transferencia (RNAt). El gen MTTL1 del ANDmt codifica para TNA<sub>t</sub> Leu (UUR).<sup>27</sup>

Se han descrito 16 mutaciones puntuales y una deleción de cuatro pares de bases (bp) para este gen MTTL1. La mutación más frecuente del gen MTTL1 que codifica para RNAt Leu (UUR) es la mutación puntual de adenina (A) por guanina (G) en la posición 3243 (A3243G), responsable de 80% de los casos de síndrome de MELAS (encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios apoplejiformes).<sup>28</sup> Por tanto, el ADN dentro de la mitocondria es utilizado para formar proteínas que ayudan a las mitocondrias en su función de producir energía. Aunque existen por lo menos ocho mutaciones en el ADNmt relacionadas con la enfermedad, el 80% del síndrome MELAS es causado por la sustitución de A por G en el tARN leu, en la base par 3243 del ADN mitocondrial.<sup>29</sup>

- Complejo de la cadena respiratoria mitocondrial

---

<sup>27</sup> Ashley Harrison Ragle. *Mutación de ADN Mitocondrial A3243G y expresión fenotípica heterogénea*. En internet: [www.edumed.imss.gob.mx](http://www.edumed.imss.gob.mx). México, 2008.p.220. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

<sup>28</sup> Id.

<sup>29</sup> José Guevara Campos. Op.cit.p.244.

Para Alejandro Andreu López, la cadena de transporte mitocondrial electrónico presenta el objetivo final del metabolismo oxidativo debido a que es la principal fuente de celular de ATP. La reducción de equivalentes producida en el ciclo de Krebs y en la *B*-oxidación son transferidos a lo largo de una serie de complejos localizados en la membrana mitocondrial interna llamada la cadena de transporte electrónico.<sup>30</sup>

Esta cadena consiste en cuatro complejos enzimáticos multinuméricos (I al IV), más dos pequeños transportadores de oxígeno, la coenzima Q (o ubiquinona) y el citocromo C. La energía producida por estas reacciones es usada para bombear protones desde la matriz mitocondrial al espacio intermembranal a través de la membrana mitocondrial interna.<sup>31</sup>

Este bombeo de protones genera un gradiente electroquímico, el cual es utilizado por un último complejo enzimático (complejo V o ATP sintasa) para producir ATP a través de un proceso conocido por fosforilación/oxidación. Acoplada la cadena de transporte electrónico y la fosforilación oxidativa son conjuntamente llamadas “cadena respiratoria”, o sistema de fosforilación oxidativa (OXPHOS).<sup>32</sup> (Ver

---

<sup>30</sup> Alejandro Andreu. *Las enfermedades mitocondriales: una clasificación para el siglo XXI*. En internet: [www.ars.xxi.com](http://www.ars.xxi.com). México, 2004.p.15. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

<sup>31</sup> Id.

<sup>32</sup> Id.

Anexo No. 2: Cadena respiratoria de transporte electrónico mitocondrial).

Según Jesús Eirís Puñal, la cadena respiratoria mitocondrial (CRM) está compuesta por cinco complejos y dos moléculas que actúan a modo de nexo de unión o lanzadera, la coenzima Q y el citocromo C.<sup>33</sup> Así, la función mitocondrial está regulada por un doble sistema genético, un propio, el DNA mitocondrial (ADNmt), integrado por 16, 569 pares de bases que codifica 22 ARN de transferencia, 2 ARN ribosómicos y 13 péptidos de la CRM, implicado en la síntesis e importación de la mayor parte de sus proteínas.<sup>34</sup> La procedencia exclusiva del óvulo del ADNmt condiciona que las enfermedades mitocondriales (EM) sigan un patrón de transmisión particular, bien de forma autosómica (dominante o recesiva) para las alteraciones que tienen lugar en el ADNn y vertical o materna para las alteraciones del ADNmt.<sup>35</sup>

- Rasgos que diferencian a la genética mitocondrial de la nuclear

---

<sup>33</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.57.

<sup>34</sup> Id.

<sup>35</sup> Id.

Los rasgos que diferencian la genética mitocondrial de la nuclear son la heteroplasmia y el efecto umbral, la segregación mitótica y la herencia materna.<sup>36</sup>

- De heteroplasmia

Según Alejandro Andreu la heteroplasmia son las mutaciones patogénicas del ADNmt normalmente afectan a alguna pero no a todas las copias del ADNmt de una célula, un tejido, un individuo, lo cual resulta de una mezcla de genomas mitocondriales mutados y no mutados.<sup>37</sup> La expresión fenotípica de una mutación patogénica del ADNmt no sigue las reglas de la herencia mendeliana y depende en gran medida de las proporciones de ADNmt normal y mutado que existen en un tejido en particular.<sup>38</sup>

Para Carlos Harrison Gómez la heteroplasmia es la relación con la abundancia relativa del gen mutado dentro del ADNmt. Tomando en consideración que en cada célula existen ciertos o miles de mitocondrias y que cada mitocondria tiene aproximadamente cinco genomas de ADNmt, algunos genomas dentro de una misma mitocondria y dentro de una misma célula tendrán la mutación y otros no.<sup>39</sup>

---

<sup>36</sup> Alejandro Andreu. Op.cit.p.16

<sup>37</sup> Alejandro Andreu. Op.cit.p.17

<sup>38</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.58.

<sup>39</sup> Carlos Harrison Gómez.Op.cit.p.224.

- De segregación mitótica

En la división celular, la proporción de ADNmt mutante en las nuevas células puede variar y con ello, el fenotipo de la misma manera. Este fenómeno, llamado segregación mitótica, explica como ciertos pacientes con desórdenes relacionados con el ADNmt varían de un fenotipo clínico a otro conforme van aumentando de edad.<sup>40</sup> Así, la segregación mitótica implica durante la división celular que las mitocondrias se distribuyen al azar entre las células hijas.<sup>41</sup>

Para Carlos Harrison Gómez, la segregación mitótica son algunos tejidos que tienen una mayor carga de ADNmt mutado. Todo esto dentro del mismo individuo afectado y por lo tanto, los sistemas orgánicos afectados y disfuncionales pueden variar.<sup>42</sup>

- De efecto umbral

Según Alejandro Andreu el efecto umbral depende la demanda energética de una célula en particular, el nivel de genomas mutados requeridos para producir una expresión fenotípica de la mutación varia (efecto umbral). Este umbral es diferente en tejidos distintos, pero, cuando el umbral es sobrepasado, la producción de ATP es menor a la

---

<sup>40</sup> Alejandro Andreu.Op.cit.p.17.

<sup>41</sup> Tamara Rubio.Op.cit.p.18.

<sup>42</sup> Carlos Harrison Gómez.Op.cit.p.225.

demanda de energía.<sup>43</sup> Así, el efecto umbral representa la proporción mínima de ADNmt mutado necesaria para alterar el metabolismo oxidativo a un nivel suficiente para que se produzca la disfunción de un determinado órgano o tejido.<sup>44</sup>

De hecho, para Carlos Harrison Gómez, el efecto umbral, tiene que ver con el hecho de que algunos tejidos que tienen metabolismo muy activo serán más susceptibles a sufrir el impedimento del metabolismo oxidativo.<sup>45</sup>

- De herencia materna

Para Alejandro Andreu en la fertilización, todo el ADNmt proviene del oocito. En consecuencia, el patrón de transmisión del ADNmt (y desde luego, de las mutaciones puntuales del ADNmt) es radicalmente diferente de la herencia mendeliana. Una madre que tiene una mutación puntual en su ADNmt, la transmitirá a todos sus hijos (varones y mujeres), pero sólo las hijas la transmitirán a su progenie. Un desorden que se manifieste en ambos sexos pero sin evidencias de transmisión paterna, es fuertemente indicativo de una mutación puntual mitocondrial.<sup>46</sup>

---

<sup>43</sup> Alejandro Andreu.Op.cit.p.17.

<sup>44</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.59.

<sup>45</sup> Carlos Harrison Gómez.Op.cit.p.224.

<sup>46</sup> Alejandro Andreu.Op.cit.p.18.

Para Tamara González Rubio, en la herencia materna, las mitocondrias y, por tanto el ADN<sub>mt</sub>, solo se transmiten a través del óvulo, cuyo citoplasma es mucho más grande que el del espermatozoide que no contribuye con mitocondrias en la fecundación.<sup>47</sup> Así, la herencia mitocondrial es estrictamente materna y depende del genoma mitocondrial (16.569 pb), que codifica dos ARN ribosómicos mitocondriales, 22 ARNt y 13 polipéptidos de la cadena respiratoria. Estos últimos corresponden a cuatro complejos, de los cuales el I (NADH deshidrogenasa) es el que más se conoce.<sup>48</sup> (Ver Anexo No.3: Árbol genealógico de la familia portadora de mutación A3243G del ADN mitocondrial).

De hecho, la herencia mitocondrial es una característica definitoria de la genética del ADN<sub>mt</sub> es su herencia materna. Las mitocondrias del espermatozoide, por lo general, se eliminan del embrión, de modo que el ADN<sub>mt</sub> se hereda de la madre. Así, todos los hijos de una *mujer* con una mutación en el ADN<sub>mt</sub> heredarán la mutación, mientras que ninguno de los hijos de un hombre portador de la misma mutación heredará el ADN defectuoso.<sup>49</sup> (Ver Anexo No. 4: Árbol genealógico Hipotético de Herencia mitocondrial).

---

<sup>47</sup> Tamara Rubio. Op.cit.p.82.

<sup>48</sup> Alberto Solari. *Genética Humana*. Ed. Americana, Buenos Aires, 2004.p.556.

<sup>49</sup> Robert Nussbaum. *Genética en medicina*. Ed. Masson. Barcelona, 2004.p.471.

Sin embargo, se ha producido al menos un caso de herencia paterna del ADNmt en un paciente con una miopatía mitocondrial. Por lo tanto, en aquellos pacientes que pueden presentar mutaciones esporádicas de ADNmt, la rara posibilidad de que se produzca una herencia paterna del ADNmt debe tenerse en cuenta.<sup>50</sup> (Ver Anexo No. 5: Trastornos debido a mutaciones en el ADN mitocondrial y sus tipos de herencia).

#### 2.1.4 Manifestaciones clínicas del Síndrome de MELAS

##### - Multiplicidad de Síntomas

Las manifestaciones clínicas del Síndrome suelen comenzar en la infancia, pero también se pueden manifestar en la edad adulta, con un curso lento con multiplicidad de síntomas en los que se incluyen demencia, debilidad, sordera neurosensorial y acidosis láctica sérica.<sup>51</sup> Este síndrome más comúnmente causada por una mutación de transición de A-a-G en la posición 3243 del genoma mitocondrial, se caracteriza por su característica manifestaciones neurológicas como convulsiones, encefalopatía y episodios tipo ictus, así como otras manifestaciones frecuentes secundarias incluyendo estatura baja,

---

<sup>50</sup> Id.

<sup>51</sup> José María Sobroqués y Fernando Viruela. *Neurorradiología, diagnóstico y terapéutica*. Ed. Masson. Barcelona, 2004.p.262.

cognitivo deterioro, migrañas, depresión, miocardiopatía, defectos de conducción cardíaca y Diabetes mellitus.<sup>52</sup>

Las manifestaciones sistémicas de las mutaciones asociadas al MELAS, son: cardíaca, alteraciones renales, endocrinas, gastrointestinales y endoteliales y de la patología, así como el papel hipotético de trastornos de la función enzimática de la COX en el impulso de la patología única y manifestaciones clínicas de MELAS.<sup>53</sup> Así, los síntomas incluyen convulsiones, episodios de tipo ictus, dolores de cabeza, pérdida de memoria, hemianopsia, pérdida de audición, estatura baja, debilidad difusa extremidades, intolerancia al ejercicio, náuseas y vómitos. La edad de inicio va desde 2 a 40 años.<sup>54</sup>

- Deterioro global

En términos generales el Síndrome de MELAS se caracteriza por un patrón de deterioro global, este modelo difiere de la observada en otros trastornos mitocondriales. La ausencia de patología del lóbulo frontal identificable a pesar de la presencia de déficit en el funcionamiento ejecutivo puede estar relacionada con los patrones de

---

<sup>52</sup> Damián Sproule. *Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios tipo ictus: conceptos básicos, el fenotipo clínico y manejo terapéutico del Síndrome de MELAS*. En la Revista Annals of the New York Academy of sciences. Washington, 2008.p.58.

<sup>53</sup> Id.

<sup>54</sup> Antonio Neargarder. *El déficit neuropsicológico de MELAS: evidencia de deterioro global*. En la Revista del Departamento de psicología. Estados Unidos, 2007.p.83.

distribución de las mitocondrias deficientes y los patrones neuronales de proyección.<sup>55</sup> (Ver Anexo No. 6: Principales signos, síntomas y síndromes específicos en relación con la edad).

- Encefalopatía

La mutación suele asociarse con un fenotipo denominado MELAS que presenta encefalomiopatía con acidosis láctica y episodios parecidos a ataques. Sin embargo, en algunas familias esta mutación causa predominantemente diabetes y sordera, otros tienen OEPC y otros, miocardiopatía. Además, entre el 0.5 y el 1.5% de las Diabetes mellitus de la población general se han atribuido a la sustitución A3243G.<sup>56</sup> Otras encefalomiopatías mitocondriales entendidas como síndromes diferentes: uniforme esporádica donde predomina la oftalmoplejía externa asociada a una delección aislada en el ADN mitocondrial u otros diabetes o miocardiopatía. (Ver Anexo No. 7: Tejidos afectados y fenotipos clínicos asociados con mutaciones en el ADNmt).<sup>57</sup>

- Acidosis láctica

La acidosis láctica que se desarrolla en las enfermedades mitocondriales es debido al defecto metabólico en la cadena

---

<sup>55</sup> Id.

<sup>56</sup> Robert Nussbaum.Op.cit.p.260.

<sup>57</sup> Raúl Ribacoba.Op.cit.p.22.

respiratoria y a la disminución de la capacidad del hígado para metabolizar el lactato en condiciones de acidosis grave.<sup>58</sup>

- Isquemia cerebral transitoria

Los infartos cerebrales ocasionan convulsiones, cefaleas tipo migraña, deterioro mental y esquizofrenia. Sin embargo, se debe considerar la corta edad de la paciente, por lo cual es fundamental la realización de controles sucesivos con estudios de neuroimagen, TAC ó RNM cerebral.<sup>59</sup>

- Migraña

El sustrato fisiopatológico de la migraña con aura es la onda de depresión cortical (ODC) que experimentalmente se manifiesta como una onda de despolarización neuronal y glial que se propaga lentamente (entre 2 a 5 mm/min), iniciándose habitualmente en la región cortical occipital provocando un incremento corto y brusco del flujo cerebral, extendiéndose hacia delante de manera más sostenida, ocasionando un fenómeno de hipoperfusión en un territorio más amplio que el foco inicial.<sup>60</sup>

---

<sup>58</sup> Antonio Seijo Gómez.Op.cit.p.149.

<sup>59</sup> Antonio Seijo Gómez.Op.cit.p.246.

<sup>60</sup> Raúl Ribacoba.Op.cit.p.28.

La migraña es 2.4 veces más frecuente en pacientes epilépticos que en personas sin epilepsia. La posibilidad de que una crisis epiléptica sea desencadenada por una crisis de migraña con aura produce el término “migralepsia”. Los criterios diagnósticos para esta entidad son: *el cumplimiento* de los criterios de migraña con aura y *el cumplimiento* de los criterios de diagnósticos de una crisis para un tipo específico de ataque epiléptico que aparece durante o en un periodo no mayor de 1 hora después de una migraña con aura.<sup>61</sup>

- Vómito

El curso progresivo de los episodios *stroke-like* determina multiinfartos cerebrales que llevan al deterioro cognitivo. Además de estos episodios, otros síntomas y signos de la enfermedad son: debilidad muscular, crisis epilépticas, demencia, vómitos episódicos, acidosis láctica, historia familiar positiva, fibras rojo rasgadas, degeneración esponjiforme, calcificación de ganglios basales, estatura corta, hipoacusia neurosensorial de origen coclear y cefalea hemicraneal.<sup>62</sup>

- Hemiparesia

Las características clínicas del MELAS, son muy variables e incluyen, hemiparesia que se manifiesta por la disminución de la fuerza motora o parálisis parcial que afecta a un brazo y una misma pierna del mismo

---

<sup>61</sup> Id.

<sup>62</sup> Antonio Seijo Gómez.Op.cit.p.149.

lado del cuerpo e incluye de igual forma hipotonía axial, debilidad, cansancio fácil, intolerancia al ejercicio y retardo en el desarrollo.<sup>63</sup>

- Convulsiones epilépticas

Hay que recordar que la epilepsia es un síntoma común en algunas encefalopatías mitocondriales y que aparece en el 94% de los pacientes con MELAS. El tipo de crisis es muy variado, aunque las crisis parciales motoras originadas en el lóbulo temporal u occipital son las más frecuentes, también se han registrado crisis de ausencias.<sup>64</sup> Sin embargo, el estado de mal epiléptico se ha descrito ocasionalmente. En el síndrome MELAS las crisis son casi siempre una parte del síndrome clásico y constituyen el síntoma más frecuente, pudiendo aparecer en el 96% de los casos. Esto hace pensar que la demanda metabólica impuesta por la crisis puede ser el detonante del ictus metabólico.<sup>65</sup>

El estado del mal epiléptico es una hiperexcitabilidad neuronal, por tanto se debe asumir que en los estados epilépticos del MELAS la presencia de una alteración en el metabolismo mitocondrial es la que provoca el decremento energético, el cual a su vez generaría el fenómeno de hiperexcitabilidad.<sup>66</sup> Así, los pacientes con el síndrome

---

<sup>63</sup> José Guevara Campos.Op.cit.p.245.

<sup>64</sup> Raúl Ribacoba.Op.cit.p.22.

<sup>65</sup> Id.

<sup>66</sup> Raúl Ribacoba.Op.cit.p.27.

de encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios tipo ictus (MELAS) rara vez se pueden presentar con estado epiléptico parcial complejo (CPSE) a la aparición clínica.<sup>67</sup> Los resultados documentan la multifocalidad de la hiperexcitabilidad neuronal en el contexto de la lesión cerebral ictus en este síndrome.<sup>68</sup>

#### - Hipoacusia

Desde la primera publicación en 1979 por Me Cabe, la hipoacusia bilateral neurosensorial progresiva que manifiestan los pacientes con Síndrome de MELAS, se le ha asignado varios nombres entre ellos, hipoacusia neurosensorial autoinmune (basado en el mecanismo de daño al oído interno) e hipoacusia neurosensorial idiopática bilateral (dado su evolución), sin embargo considerando la presencia de daño vestibular, se le conoce finalmente como enfermedad inmune del oído interno.<sup>69</sup>

Según Alejandro Abbate, la enfermedad inmune del oído interno se caracteriza por sordera neurosensorial con daño coclear bilateral, de aparición rápida progresiva, principalmente se acompaña por vértigo y

---

<sup>67</sup> Rosati Corda Demas. *La irregularidad: complejo estado epiléptico parcial como una forma de presentación MELAS*. En la Revista Epilepsy y Behavior Sassari, Italia, 2006.p.8.

<sup>68</sup> Id.

<sup>69</sup> Ricardo Alarcón. *Enfermedad autoinmune del oído interno*. En la Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello. No.2 Vol.66 Año 2. Julio-Agosto. Chile, 2006. p.12.

acúfenos. Por ello, puede presentarse como una manifestación de tipo vasculitis primaria (síndrome de Cogan, granulomatosis de Wegener) o de algún desorden inmunológico sistémico (lupus eritematoso sistémico). Así, los cambios histológicos encontrados en la enfermedad autoinmune del oído interno son: hidrops endolinfático, laberintitis aguda con atrofia de células ciliadas o de sostén, degeneración neuronal y proliferación de tejido óseo y fibroso.<sup>70</sup>

- Hemianopsia

Este trastorno en pacientes con síndrome de MELAS genera la pérdida de la mitad del campo visual, afectando a ambos hemisferios nasales o temporales, el cual es provocado por una lesión de las vías nerviosas ópticas, la vista se va nublando poco a poco quedándose con el tiempo sin visión alguna.<sup>71</sup>

- Ceguera cortical

En el Síndrome de MELAS también se propicia una destrucción del córtex visual o capital (áreas estriadas que ocupan el surco calcarino y la cara interna del lóbulo occipital), generalmente las conexiones

---

<sup>70</sup> Alejandro Abbate y Cols. *Sordera Neurosensorial Aguda Bilateral por enfermedad del oído interno Inmuno-Mediada*. En la Revista Medicina. No.6 Vol.61. Año 2. Abril-Mayo. Argentina, 2007.p.860.

<sup>71</sup> Abelardo Solano.Op.cit.p.11.

geniculocalcarinas o radiaciones ópticas, lo que ha hecho proponer el término de ceguera cerebral.<sup>72</sup>

- Deterioro cognitivo

El Síndrome de MELAS también causa dificultades de aprendizaje, déficit de atención, deterioro cognitivo, problemas de lenguaje e intelectual, deficiente retención de memoria a corto y largo plazo.<sup>73</sup>

- Retraso mental

En el Síndrome de MELAS el deterioro cognitivo es inminente ya que los pacientes desarrollan calificaciones de los ganglios basales, provocando así una disfunción cerebral.<sup>74</sup>

- Talla baja

La encefalopatía mitocondrial provoca un retraso del crecimiento, generalmente es más frecuente en adolescentes o adultos jóvenes de entre 15 a 45 años de edad.<sup>75</sup>

- Diabetes Mellitus

---

<sup>72</sup> Abelardo Solano.Op.cit.p.18.

<sup>73</sup> José Guevara Campos.Op.cit.p.231.

<sup>74</sup> Raúl Ribacoba.Op.cit.p.43.

<sup>75</sup> Antonio Seijo.Op.cit.p.162.

Para Federico Testai, las manifestaciones clínicas de esta afección mitocondrial son variadas y corresponden a trastornos metabólicos como: insuficiencia hepática y pancreática, anemia sideroblástica, diabetes mellitus y pseudo-obstrucción intestinal.<sup>76</sup> Los trastornos metabólicos hereditarios son de un solo gen enfermedades genéticas asociadas con el daño multiorgánico. Algunas de estas condiciones aumentan el riesgo de ictus a través de diversos mecanismos.<sup>77</sup>

- Ataxia

Las ataxias hereditarias (AH) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades genéticamente determinadas, en las que el rasgo clínico más sobresaliente es la presencia de un cuadro de ataxia cerebelosa de evolución crónica y progresiva, aunque en raras ocasiones la presentación puede ser paroxística (ataxia cerebelosa paroxística hereditaria), o intermitente (ataxias hereditarias de causa metabólica).<sup>78</sup> Se estima que la prevalencia global de las ataxias

---

<sup>76</sup> Federico Testai. *Trastornos metabólicos hereditarios y parte trazo 1, la enfermedad de Fabry y la miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios tipo ictus*. En la Revista. Archivos de Neurología. Chicago, 2009.p.19.

<sup>77</sup> Id.

<sup>78</sup> Federico Micheli. *Neurología*. Ed. Panamericana. Madrid, 2001.p.203.

hereditarias en la población general es de 5 por cada 100, 000 habitantes.<sup>79</sup>

La ataxia no es uno de los signos cardinales del cuadro y sólo está presente en menos de la mitad de los pacientes. Puede comenzar a cualquier edad y el diagnóstico clínico se basa en la presencia de episodios de tipo vascular ántes de los 40 años, encefalopatía caracterizada por convulsiones, demencia, o ambas, miopatía mitocondrial y acidosis láctica.<sup>80</sup>

Con menos frecuencia se observan mioclónicas, atrofia óptica, episodios de coma, retinopatía pigmentaria, oftalmoplejía, calcificaciones de los ganglios basales, miocardiopatía, diabetes mellitus, nefropatía e hirsutismo.<sup>81</sup>

- Demencia progresiva

La demencia progresiva es generada por la pérdida de la memoria, de la capacidad y agudeza mental, ésta corresponde a una atrofia selectiva de los lóbulos frontales y temporales. Las manifestaciones comportamentales a menudo preceden al deterioro de la memoria.<sup>82</sup>

---

<sup>79</sup> Id.

<sup>80</sup> Id.

<sup>81</sup> Id.

<sup>82</sup> Damian Sproule.Op.cit.p.72.

- Miopatía

La miopatía en citopatías mitocondriales procede a enfermedades musculares que se origina por alteraciones de las aferencias nerviosas que derivan del Sistema Nervioso Central.<sup>83</sup>

- Apoplejía

La apoplejía se asocia a otros datos neurológicos y sistémicos como: miopatías generalizadas, sordera, ataxia, espasticidad, neuropatía periférica, miopatía, neuropatía gastrointestinal, disfunción vestibular, demencia, encefalopatía episódica y calcificaciones de ganglios basales.<sup>84</sup>

- Retinitis pigmentaria

La retinopatía pigmentaria se observa en pacientes con mitocondriopatía y se presenta como retinopatía en “sal y pimienta”. Es más prominente con la edad y puede presentarse involucro macular, atenuación vascular.<sup>85</sup> Histopatológicamente se observa degeneración del epitelio pigmentario de retina, anomalías en cono y bastones. La pérdida de visión ocurre en el 50% de los casos y es moderada. La fluorangiografía y el electroretinograma pueden

---

<sup>83</sup> Antonio Nearing. Op.cit.p.92.

<sup>84</sup> Irene González Olhovich. Op.cit.p.73.

<sup>85</sup> Id.

confirmar cambios.<sup>86</sup> La oftalmoplejia progresiva externa (CPEO) es un grupo clínico que se caracteriza por progresión lenta bilateral de inmovilidad ocular asociada a ptosis.<sup>87</sup>

### 2.1.5 Diagnóstico del Síndrome de MELAS

- Médico
  - Anamnesis

Según Antonio Seijo Gómez, la Anamnesis de los antecedentes familiares por vía materna es de gran relevancia. Si la madre presenta diabetes e hipoacusia, este fenotipo se asocia habitualmente a una mutación en posición 3243 del ADNmt.<sup>88</sup> De hecho, el diagnóstico se fundamenta en la sospecha clínica, sugerida por los datos y exploración física y apoyada inicialmente por los resultados de exploraciones complementarias generales y más adelante, específicas de disfunción mitocondrial. Una posible herencia materna puede sugerirse por la presencia de “signos blandos”, como talla corta, sordera y migrañas en miembros de la rama materna.<sup>89</sup> (Ver Anexo No.8: Algoritmo diagnóstico de las encefalomiopatías mitocondriales).

---

<sup>86</sup> Id.

<sup>87</sup> Id.

<sup>88</sup> Antonio Seijo Gómez.Op.cit.p.149.

<sup>89</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.107.

- Valoración neurológica

En la exploración neurológica el paciente se encuentra consciente y orientado, con lenguaje conservado, con movilidad de las extremidades de forma simétrica, con fuerza y sensibilidad conservadas. No presenta disimetrías, ataxia, pupilas reactivas a la luz y simétricas, pero presenta un cuadro de pérdida de la visión en ambos ojos con nistagmo horizontal.<sup>90</sup>

- Exploración física

Las exploraciones habitualmente necesarias para establecer el alcance del proceso a estudio incluyen el examen de fondo de ojo, EEG, potenciales evocados auditivos, potenciales somatosensoriales, potenciales evocados visuales, electroretinograma, EMG y estudio electroneurográfico así como pruebas de neuroimagen, en concreto TAC cerebral y especialmente, RM cerebral, pudiendo ser muy útil la RM espectroscópica.<sup>91</sup> A la exploración física se manifiesta: fiebre mayor de 38.5°C y presión arterial de 140/80 mmHg.<sup>92</sup>

- De laboratorio

---

<sup>90</sup> Id.

<sup>91</sup> Antonio Seijo Gómez. Op.cit.p.148.

<sup>92</sup> Id.

- Determinación de ácido láctico y pirúvico en sangre

Una muestra aislada normal en ayunas no descarta una disfunción mitocondrial y es preferible la valoración del comportamiento del ácido láctico tras maniobras de provocación como: a) una hora después de la ingesta del desayuno habitual, aumento de ácido láctico superior a 5mg/dl con respecto al basal; b) tras la administración de 1.5 g/Kg de glucosa por vía oral o , c) tras la realización de un ejercicio físico leve-moderado por ejemplo, 20 minutos de ejercicio, con una FC de 130-140 por minuto puede triplicar el lactato basal en condiciones normales, multiplicándose por 10 en algunos casos de disfunción mitocondrial.<sup>93</sup>

Para Juan Zarranz, la detección de niveles elevados de ácido láctico y pirúvico es útil pero, no específica. Los niveles son más altos se producen tras un ejercicio físico o tras varias horas en ayunas. Se consideran valores anormales de ácido láctico los superiores a 1.8-2 nm. Los niveles de ácido láctico pueden ser normales en los defectos del acoplamiento de la fosforilación oxidativa (síndromes de Luft y NARP).<sup>94</sup>

En el Síndrome de MELAS la relación láctico/pirúvico está muy elevado (más de 20 veces) en los defectos de la cadena respiratoria

---

<sup>93</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.107.

<sup>94</sup> Juan Zarranz.Op.cit.p.783.

que afectan al potencial de óxido-reducción, mientras que es normal en los defectos de la piruvato-deshidrogenasa. En condiciones normales, la concentración de lactato en sangre es menor que en el LCR y esa relación se puede invertir en las encefalopatías.<sup>95</sup>

- Relación láctica y pirúvica

La relación láctica y pirúvica es un indicador del estado redox citoplasmático. Un valor inferior a 20 puede indicar defectos a nivel del complejo piruvato deshidrogenasa o de las enzimas gluconeogénicas, mientras que un cociente sostenidamente elevado (mayor de 20 y especialmente de 25) sugerirá una deficiencia de piruvato de carboxilasa o un defecto de la cadena respiratoria mitocondrial.<sup>96</sup>

- Relación hidroxibutirato-acetoacetato y concentración plasmática de carnitina

La relación hidroxibutirato-acetoacetato es un indicador del estado redox intramitocondrial. Su elevación también será indicativa de disfunción mitocondrial.<sup>97</sup> En cuanto a la concentración plasmática de carnitina, un incremento en la forma esterificada con descenso de la

---

<sup>95</sup> Id.

<sup>96</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.108.

<sup>97</sup> Id.

forma libre puede ser reflejo de un deficiente metabolismo intramitocondrial de los ácidos grasos.<sup>98</sup>

- Cuantificación de aminoácidos en sangre y acidosis orgánica en orina

Una alanina elevada en sangre y/o LCR se encuentra en especial en los déficits de PDH.<sup>99</sup> En cuanto a la acidosis orgánica en orina se puede poner de manifiesto la existencia de aciduria dicarboxílica.<sup>100</sup>

- Punción lumbar

Para Patricia Gauntlett y Judith Myers, la punción lumbar permite extraer una pequeña cantidad de LCR para su análisis, así como medir la presión del LCR. La medida de dicha presión permite detectar obstrucciones al flujo del LCR. El análisis del líquido permite el diagnóstico de las meningitis bacterianas o víricas, la encefalitis herpética, tumores, abscesos cerebrales, la neurosífilis y las infecciones crónicas del SNC. El análisis del líquido puede ser indicado si se sospecha hemorragia cerebral y los resultados de la TC no son concluyentes.<sup>101</sup>

---

<sup>98</sup> Id.

<sup>99</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.111

<sup>100</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.114

<sup>101</sup> Patricia Gauntlett Beare y Judith Myer. *Enfermera Médico Quirúrgica*. Ed. Harcourt. Madrid, 2007.p.895.

- De estudios de gabinete
  - Tomografía Axial Computarizada

Para Antonio Cano, los hallazgos en la Tomografía Axial Computarizada son inespecíficos y pueden visualizarse áreas de infarto, fundamentalmente de localización parieto-occipital, afectación de los núcleos e la base (calcificaciones o infartos) y atrofia cerebral desproporcionada a la edad del paciente.<sup>102</sup> Para John Gilroy y Cols. los estudios de IRM o TC muestran calcificaciones bilaterales de los ganglios basales.<sup>103</sup>

Según Manuel Menéndez García, la tomografía computarizada de cráneo muestra calcificación bilateral de los ganglios basales y una hipodensidad en los lóbulos parieto-temporal derechos.<sup>104</sup> (Ver Anexo No. 9: Tomografía computarizada de cráneo).

- Resonancia Magnética

---

<sup>102</sup> Antonio Cano. *Síndrome MELAS: hallazgos neurológicos*. En Internet: [www.sid.cu](http://www.sid.cu). México, 2002.p.73. Consultado el día 22 de Mayo del 2011.

<sup>103</sup> John Gilroy y Cols. *Neurología*. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. México, 2001.p.375.

<sup>104</sup> Manuel Menéndez García. *Consideraciones diagnosticas sobre el Síndrome de MELAS: A propósito de un caso*. En internet: [www.redlyc.uaem.mx](http://www.redlyc.uaem.mx). Madrid, 2005.p.3. Consultado el día 21 de Mayo del 2011.

Otros hallazgos descritos en la Resonancia Magnética (RM) son la atrofia cerebral desproporcionada para la edad del paciente, atrofia cerebelosa, afectación de lóbulos frontales, hiperintensidad difusa de sustancia blanca y lesiones focales hiperintensas de predominio periventricular.<sup>105</sup> (Ver Anexo No. 10: Imágenes axiales de RM potenciadas en T<sub>2</sub>).

Así, la RM puede ser normal en ocasiones, los hallazgos en RM descritos con mayor frecuencia en este síndrome consisten en lesiones hiperintensas en imágenes potenciadas en densidad protónica y en T<sub>2</sub>, que afectan fundamentalmente a la cortical de los lóbulos occipitales, parietales y temporales, y en menor medida, la sustancia blanca subcortical, con preservación de la sustancia blanca profunda. El patrón de distribución de las lesiones, a diferencia de los infartos por mecanismo tromboembólico, no se limita a un único territorio vascular, pudiendo atravesar y afectar distintos territorios vasculares.<sup>106</sup>

Para José María Sobroqués y Fernando Vinuela, el MELAS presenta sintomatología diferente debido a la afectación de la corteza cerebral, con cuadros de afectación neurológica que recuerdan a los accidentes isquémicos cerebrales, también la imagen en RM muestra lesiones corticosubcorticales, simétricas o asimétricas que recuerdan a los infartos isquémicos, pero sin presentar una distribución vascular. Las

---

<sup>105</sup> Antonio Cano.Op.cit.p.35.

<sup>106</sup> Id.

imágenes de RM son útiles en estas enfermedades mitocondriales clásicas, sin embargo también aparecen alteraciones inespecíficas frecuentemente.<sup>107</sup>

La observación del metabolismo de la glucosa cerebral en un paciente con MELAS demostró la presencia de la producción de glutamato baja a través del ciclo de ácido tricarboxílico en comparación con la síntesis de alta lactato por la glucólisis.<sup>108</sup>

#### - Pruebas de confirmación diagnóstica

Las pruebas de confirmación diagnóstica tienen un doble objetivo, la demostración del defecto enzimático (déficit aislado o combinado de complejos de la CRM, déficit de piruvato deshidrogenasa o piruvato carboxilasa) y despistaje genético molecular de mutaciones, deleciones o depleción del ADNmt y de las alteraciones que se evidencien en el ADNn.<sup>109</sup>

El estudio se efectúa a nivel tisular. El tejido de elección es el cultivo fibroblastos para los trastornos de la betaoxidación y del metabolismo del piruvato, mientras que en las citopatías mitocondriales lo es el músculo esquelético, por su accesibilidad y su elevada actividad enzimática oxidativa. Deben obtenerse varios fragmentos, de los que

---

<sup>107</sup> José María Sobroqués y Fernando Vinuela.Op.cit.p.262.

<sup>108</sup> Id.

<sup>109</sup> Jesús Eirís.Op.cit.p.115.

dos o al menos uno deben congelarse inmediatamente a 70 a 80 °C, previo paso por nitrógeno líquido.<sup>110</sup>

- Estudio morfológico e histoenzimático: biopsia muscular

La tinción con tricrómico de Gomori modificado o mejor, por su sensibilidad, con succinatodeshidrogenasa (SDH) puede poner en manifiesto la existencia del marcador principal, las fibras rojo rasgadas o desestructuradas (RRF), indicativas de proliferación mitocondrial.<sup>111</sup>

Según Antonio Seijo, las técnicas histoquímicas que ponen de manifiesto la existencia de fibras rojo rasgadas que corresponden a fibras musculares que presentan alteraciones en el número, disposición, forma y estructura interna de las mitocondrias.<sup>112</sup> La tinción para la actividad de COX muestra que las fibras RRF se acompañan frecuentemente por fibras COX negativas. La mayor parte de las RRF son COX negativas, pero no todas las fibras COX negativas son RRF, sugiriendo que el defecto enzimático precede a la proliferación mitocondrial.<sup>113</sup>

- Microscopía electrónica

---

<sup>110</sup> Id.

<sup>111</sup> Juan Zarranz.Op.cit.p.780.

<sup>112</sup> Antonio Seijo.Op.cit.p.149.

<sup>113</sup> Jesús Eirís.Op.cit.p.115.

La microscopía electrónica puede demostrar cambios estructurales en las mitocondrias aún en ausencia de RRF. Los hallazgos más sugestivos incluyen un incremento en el número y tamaño de las mitocondrias, crestas anómalas e inclusiones paracristalinas. También pueden observarse inclusiones impúdicas o de glucógeno. Su normalidad no excluye una citopatía mitocondrial.<sup>114</sup> Para Juan Zarranz, en el microscopio electrónico se comprueba que contienen acumulaciones de mitocondrias con una distribución, tamaño y morfología anormales y algunas de ellas con inclusiones paracristalinas o de otro tipo, en su interior.<sup>115</sup>

- Estudio bioquímico

El estudio bioquímico suele efectuarse en homogenado muscular con una muestra previamente congelada, tiene por objeto la valoración de la actividad de los diferentes complejos de la cadena respiratoria mitocondrial.<sup>116</sup>

- Estudio genético

El estudio genético está encaminado a la demostración de alteraciones en el ADNmt y en el futuro también del ADNn. Los casos

---

<sup>114</sup> Jesús Eiris.Op.cit.p.122.

<sup>115</sup> Juan Zarranz.Op.cit.p.783.

<sup>116</sup> Id.

de transmisión materna deben investigarse en búsqueda de mutaciones puntuales del ADNmt, mientras que en los casos esporádicos pueden estar en relación con deleciones-duplicaciones. Si la transmisión es dominante pueden existir de base deleciones múltiples, mientras que si es recesiva hay que descartar una posible depleción del ADNmt.<sup>117</sup>

#### - Electroencefalograma

El electroencefalograma (EEG) detecta un enlentecimiento de fondo con posibles descargas periódicas lateralizadas.<sup>118</sup> Para Antonio Seijo, las pruebas electroencefalográficas que demuestran la existencia de ondas lentas difusas o actividad epileptiforme.<sup>119</sup> (Ver Anexo No.11: Registro poligráfico de EEG).

### 2.1.6 Tratamiento del Síndrome de MELAS

Según Tamara Rubio González aún no se dispone de una terapéutica que cure las afecciones del Síndrome de MELAS. La conducta médica debe estar dirigida a mejorar la calidad de vida de los pacientes.<sup>120</sup>

#### - Medidas generales

---

<sup>117</sup> Juan Zarranz.Op.cit.p.787.

<sup>118</sup> Manuel Melendez.Op.cit.p.5.

<sup>119</sup> Antonio Seijo.Op.cit.p.149.

<sup>120</sup> Tamara Rubio González.Op.cit.p.16.

- Evitar el estrés térmico

Es muy importante, evitar el estrés térmico (fiebre o temperaturas bajas) para evitar la vasodilatación de las arterias cefálicas y así prevenir crisis migrañosas.<sup>121</sup> Así, se requiere evitar las situaciones en que incrementa la demanda de energía como las temperaturas extremas o actividades donde se genere la tensión térmica.<sup>122</sup>

- Evitar el ejercicio físico intenso

El ejercicio aeróbico puede mejorar la capacidad energética muscular. Si existe mioglobinuria inducida por ejercicio o fiebre, se proveerá una adecuada hidratación y alcalinización urinaria.<sup>123</sup>

- Evitar los fármacos depresores de la CRM

Es necesario evitar los fármacos depresores de la CRM (fenitoína, barbitúricos) así como los inhibidores de la síntesis de proteínas mitocondriales (cloramfenicol, tetraciclinas) o del metabolismo de la carnitina (ácido valproico).<sup>124</sup> Así, los fármacos capaces de inhibir la cadena respiratoria son los barbitúricos o la fenitoína o la síntesis de

---

<sup>121</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.110.

<sup>122</sup> Juan Zarranz.Op.cit.p.785.

<sup>123</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.110.

<sup>124</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.115.

proteínas mitocondriales como el cloramfenicol, tetraciclinas, el metabolismo de la carnitina como el valproato.<sup>125</sup>

- Medidas farmacológicas

- Coenzima Q<sub>10</sub> (ubiquinona)

La Coenzima Q<sub>10</sub> es un potente antioxidante que transfiere electrones desde los complejos I y II al citocromo C. Su uso se asocia a un beneficio indudable en casos de deficiencia primaria de ubiquinona y controvertido en los déficit de complejos, en los que se ha usado a dosis elevadas (150-300 mg/día) con resultados dispares, incluyendo acciones peroxidantes en especial en deficiencias de complejos III y IV.<sup>126</sup> En estos casos, sería aconsejable su determinación previa, indicándolo sólo en casos de déficit. Dosis moderadas parecen prevenir el daño oxidativo y podrían mejorar la tasa de oxidación del NADH, por lo que su indicación principal sería en los defectos del complejo I.<sup>127</sup>

Para Alice Berbel, la conveniencia del tratamiento de las enfermedades mitocondriales con la coenzima Q<sub>10</sub> es eficaz. Los estudios más grandes con la Coenzima Q<sub>10</sub> no lograron demostrar un

---

<sup>125</sup> Juan Zarranz.Op.cit.p.785.

<sup>126</sup> Juan Zarranz.Op.cit.p.111.

<sup>127</sup> Id.

claro efecto beneficioso en la población en estudio con respecto a la mejoría clínica o varios parámetros del metabolismo oxidativo.<sup>128</sup>

El uso de la coenzima Q<sub>10</sub> en el tratamiento de las enfermedades mitocondriales debe limitarse a los protocolos. Hay una variación de confusión en el fenotipo y el genotipo y la historia natural de los trastornos en los pacientes individuales no es exactamente predecible. El impredecible a priori una eficacia de la terapia sugiere que un ensayo a largo plazo de la coenzima Q<sub>10</sub> oral puede estar justificado.<sup>129</sup>

- Idebenona

Según Jesús Eirís Puñal la Idebenona es semejante a la CoQ<sub>10</sub>, porque atraviesa la barrera hematoencefálica y tiene poder antioxidante. Se recomienda su uso en asociación a la CoQ<sub>10</sub> en dosis crecientes, orales, de 30-120 mg/día en las formas encefalopáticas.<sup>130</sup>

- Vitaminas

---

<sup>128</sup> Alice Berbel y Cols. *Coenzima Q<sub>10</sub> que mejora la acidosis láctica, episodios tipo ictus y la epilepsia en un paciente con MELAS (miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios tipo ictus)*. En la Revista Clínica de Neurología. España, 2004.p.41.

<sup>129</sup> Id.

<sup>130</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.112.

En la deficiencia del complejo I se han usado altas dosis de riboflavina (200 mg/día) y su succinato sódico (2-4 g/día). En las deficiencias del complejo II, el tratamiento con vitamina K3 (60 mg/día) y C (2 g/día) mejora la fosforilación oxidativa.<sup>131</sup>

En las demás alteraciones de la cadena respiratoria mitocondrial se han comunicado observaciones aisladas de mejoría clínica y bioquímica mediante la administración de otras vitaminas como tiamina (100 mg/día), niacinamida (200 mg/día) y riboflavina (200 mg/día), debido a que actúan como cofactores en la cadena de transporte de electrones mitocondrial. En la deficiencia del complejo IV puede ser eficaz el ácido lipoico (600 mg en 3 dosis/día) al aumentar la síntesis de ATP celular y facilitar la utilización y oxidación de la glucosa.<sup>132</sup> Las dosis altas de vitaminas (B,C,K) pueden actuar como coenzimas que mejoren los defectos de la cadena respiratoria mitocondrial y del piruvato deshidrogenasa.<sup>133</sup>

- Corticosteroides e inhibidores de la monoaminooxidasa

Los corticosteroides pueden ser eficaces, debido a que inhiben la peroxidación y a que protegen las membranas.<sup>134</sup>

---

<sup>131</sup> Id.

<sup>132</sup> Id.

<sup>133</sup> Juan Zarranz.Op.cit.p.785.

<sup>134</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.112.

#### a) L-carnitina y L-triptofano

Si se asocia deficiencia y/o insuficiencia de carnitina plasmática (carnitina estaticada/carnitina libre menor que 0.25), su administración (50-200 mg/kg/día en 4 dosis), mejora la debilidad muscular, la cardiomiopatía y ocasionalmente la encefalopatía.<sup>135</sup> Carlos Harrison Gómez comenta que existen informes de la utilidad en algunos casos de la L-carnitina; se ha descrito mejoría de ictus de crisis convulsivas o manifestaciones neurológicas.<sup>136</sup> En cuanto al L-triptofano a la dosis de 300-900 mg/día puede ocasionalmente ejercer mejoría del mioclonus y de la ventilación en algunos pacientes con MELAS.<sup>137</sup>

#### b) Dicloroacetato sódico

A la dosis de 25-50 mg/kg/día de Dicloroacetato sódico, inhibe la síntesis hepática de glucosa y estimula su utilización por los tejidos periféricos, favoreciendo el descenso de ácido láctico en sangre y LCR por su efecto directo sobre el complejo de la PDH, mejorando el metabolismo oxidativo cerebral. Se debe usar en asociación a la tiamina.<sup>138</sup>

---

<sup>135</sup> Id.

<sup>136</sup> Id.

<sup>137</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.113.

<sup>138</sup> Id.

### c) L-arginina

Según Yakita Koga los defectos de la administración de L-arginina que es un precursor del óxido nítrico en los pacientes por vía intravenosa a la fase aguda o de forma oral en la fase interictal permite con infusiones de L-arginina que los pacientes mejoren significativamente todos los síntomas de ictus, sugiriendo que la administración oral de 30 minutos de un derrame cerebral disminuyó significativamente la frecuencia y gravedad de los episodios tipo ictus.<sup>139</sup>

Para Jaing Koga y Cols. dice que la L-arginina, un precursor del óxido nítrico, mejoró significativamente la función endotelial para controlar los niveles y se armonizó con los niveles plasmáticos normalizado de la L-arginina en los pacientes con Síndrome de MELAS. La L-arginina mejora la terapia de la disfunción endotelial y muestra promesa en el tratamiento de episodios de tipo ictus en MELAS.<sup>140</sup>

#### 2.1.7 Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS

- En la prevención del Síndrome de MELAS

---

<sup>139</sup> Yakita Koga. *L-arginina mejora los síntomas de los episodios de ictus en MELAS*. En la Revista Neurología, Japón, 2005.p.2.

<sup>140</sup> Jaing Koga y Cols. *La disfunción endotelial en MELAS mejorado por la suplementación con L-arginina*. En la Revista de Neurología del Departamento de Pediatría y Salud infantil. Japón, 2006.p.9.

- Evitar el consumo de té, café, chocolate y bebidas alcohólicas

Para Germán Flores existen tres campos que causan los episodios de migraña y son: alimentos ricos en sal, estimulantes químicos como la tiramina que se encuentran en el queso cheddar, suizo, higos enlatados, feniletilamina lo contiene el chocolate, té y café, únicamente se recomienda el descafeinado. También el alcohol como el vino tinto, cerveza, brandy y whisky, y alergénicos como la leche, el trigo, el maíz, las nueces y la carne de puerco.<sup>141</sup>

También para Rodolfo y Cols. los alimentos que causan crisis migrañosas como las aminas biógenas, alimentos como el chocolate, vino, la cerveza las conservas de pescado, cuentan con una alta concentración de estas sustancias como la histamina, la tiramina, la feniletilamina o la serotonina deben evitarse porque su exceso en el organismo, puede causar cefaleas.<sup>142</sup>

Además, los alimentos de compuestos fenólicos presentes en productos como el chocolate, el té o café, algunos compuestos como los flavonoides, anulan la acción de las enzimas que procesan las

---

<sup>141</sup> Germán Flores. *Migraña*. En la Revista biblioteca de la Salud. No.1 Vol.2, Abril-Junio. México, 2010.p.16.

<sup>142</sup> Rodolfo Bautista y Cols. *Alimentos que traen de cabeza*. En la Revista Consume bien.No.2 Vol.3 Año 2. Julio. México, 2005.p.13.

aminas biógenas, con lo que se produce un aumento de su nivel en su organismo y por consiguiente, el riesgo de sufrir migraña.<sup>143</sup>

Por ello, el Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe orientar y capacitar al paciente en su autocuidado, ya que se ha detectado alimentos, componentes o aditivos que ocasionan vasodilatación en las arterias vertebrobasilares. (Ver Anexo No. 12: Consejos Alimenticios para evitar la migraña).

- Evitar manejar cansado

Para William Stephenson, el ácido láctico es producto de degradación del metabolismo anaeróbico de la glucosa durante el ejercicio muscular, su acumulación es un factor que provoca la aparición de fatiga y cansancio.<sup>144</sup> Así, se obtiene por reducción del ácido pirúvico en una reacción catalizada por la enzima deshidrogenasa láctica donde interviene como coenzima la Nicotinamida Adenina Dinucleótido (NAD) que pasa de su forma reducida a su forma oxidada, la mayor parte del lactato se elimina principalmente por el hígado y se utiliza en la gluconeogénesis o para obtener energía.<sup>145</sup>

---

<sup>143</sup> Ibid.p.14.

<sup>144</sup> William Stephenson. *Introducción a la Bioquímica*. Ed. Limusa. 5ª ed. México, 2006. p.113.

<sup>145</sup> Caridad Soler. *Acidosis Láctica*. En internet: [www.bvs.sld.cu/med/acidosislactica200.pdf](http://www.bvs.sld.cu/med/acidosislactica200.pdf). Cuba, 2010.p.115. Consultado el día 13 de Septiembre del 2011.

En la producción de lactato cuando se hidroliza el ATP (Adenosín Trifosfato) se libera un catión hidrógeno, que es el principal responsable de la disminución del pH, durante la actividad física el metabolismo oxidativo (respiración anaeróbica) no produce ATP tan rápido como lo demanda el músculo, como resultado la glucólisis se transforma en el principal productor de energía y puede producir ATP a altas velocidades, debido a la gran cantidad producido e hidrolizado en tan poco tiempo, el Sistema Buffer de los tejidos se ven agotados, causando una caída del pH y produciendo acidosis.<sup>146</sup>

La acidosis láctica se debe sospechar en todo paciente con Síndrome de MELAS que cursa con acidosis metabólica, con anión Gap elevado, el cual se encuentra por encima de 25 a 30 mEq/L, en condiciones normales los niveles séricos alcanzan de 1 a 2 mEq/L en reposo, pero el ejercicio físico puede elevarlo hasta 4 mEq/L, que ocurre generalmente cuando la demanda de energía en tejidos musculares sobrepasa la disponibilidad de oxígeno en sangre. Por ello, es un factor importante que contribuye al dolor muscular agudo y cansancio experimentado poco después del ejercicio físico.<sup>147</sup>

Por lo anterior, el Licenciado de Enfermería y Obstetricia debe sugerirle al paciente con Síndrome de MELAS que debe evitar que

---

<sup>146</sup> Jimmy Wales. *Ácido Láctico*. En internet: [www.wikipedia.org/acidolactico/es](http://www.wikipedia.org/acidolactico/es). Estados Unidos, 2011.p.3. Consultado el día 14 de Septiembre del 2011.

<sup>147</sup> Caridad Soler. Op.cit.p.15.

maneje cansado porque los individuos que conducen con fatiga, dolor, debilidad y cansancio muscular tras la realización de un esfuerzo físico, pueden producir un estado de acidosis metabólica a nivel neurológico que puede llevar a la muerte.

- Disminuir la exposición a ruidos intensos y luces brillantes

Según Federico Buonanotte, la exposición a luces brillantes o en forma de zig-zag, producen reacciones a nivel de ondas eléctricas por lo cual las personas con Síndrome de MELAS que sufren de crisis migrañosas con o sin aura tienen ciertas células nerviosas en el cerebro que son anormalmente excitables con muy poco estímulo ya que éstas comienzan a producir descargas y envían ondas eléctricas a través de la parte posterior del cerebro.<sup>148</sup>

A medida que la onda penetra los tejidos, ciertos elementos químicos llamados péptidos pasan a los vasos sanguíneos y al dilatarse éstos tan rápidamente resulta en latidos dolorosos ya que además se produce inflamación y dolor en los vasos sanguíneos. Esto provoca que los individuos perciban destellos de luz que anuncian el aura del proceso migrañoso. Por lo tanto, lo que ocasiona las descargas eléctricas en las células que producen los episodios son los bajos

---

<sup>148</sup> Federico Buonanotte. *Tratamiento preventivo en migrañas*. En internet: [www.colfacor.org.av/migraña:htm](http://www.colfacor.org.av/migraña:htm). México, 2002. p.20. Consultado el día 22 de Mayo del 2011.

niveles de magnesio y niveles de energía como Vitaminas B1 (Tiamina) y B2 (Riboflavina) en las células nerviosas.<sup>149</sup>

Debido a la exposición de ruidos intensos y prolongados, la hipoacusia bilateral neurosensorial progresiva se manifiesta como síntoma adicional en algunas miopatías sindrómicas, originadas por defectos en el ADNmt, como en la mutación del nucleótido 3243 A-G, que presentan los pacientes con Síndrome de MELAS.<sup>150</sup> De hecho, la anacusia e hipoacusia producida por el ruido puede lesionar los receptores auditivos del oído interno o células ciliadas sensoriales, que transforman la energía sonora en señales eléctricas que viajan al cerebro. Así, a la exposición del ruido, éstas al ser dañadas no pueden regenerarse y las moléculas destructivas llamadas radicales libres, eliminan las células ciliadas produciendo una hipoacusia neurosensorial generalmente irreversible y progresiva si la exposición al ruido continúa.<sup>151</sup>

Por ello, la exposición prolongada o repetitiva a sonidos de 85 decibeles (dB) o más puede causar la pérdida auditiva y los síntomas que provoca son: midriasis, hipertensión arterial, cefalea, tensión

---

<sup>149</sup> Ibid p.22.

<sup>150</sup> Juan Domínguez y Cols. *Enfermedades de herencia mitocondrial que cursan con sordera (segunda parte)*. En la Revista Medigraphic. No.3 Vol.52 Febrero-Marzo. México, 2007. p.103.

<sup>151</sup> Maritza Jiménez. *El ruido: enemigo silente*. En Internet: [www.eluniversal.com/estampas/salud](http://www.eluniversal.com/estampas/salud). Venezuela, 2008. p.2. Consultado el día 19 de Septiembre del 2011.

muscular, gastritis, colitis, hiperglicemia, hipercolesterolemia, fatiga, estrés, depresión, ansiedad, irritabilidad, agresividad, neurosis y aislamiento social.<sup>152</sup>

El profesional en Enfermería y Obstetricia debe hacer mención al paciente con Síndrome de MELAS que los factores predisponentes como el ruido y luces brillantes que ocasionan crisis migrañosas con o sin aura, para prevenir el episodio, es necesario evitar ruidos intensos mediante el uso de tapones u orejeras y en el caso de las luces brillantes es importante que utilice el paciente lentes antirreflejantes de luz solar.

- Orientar al paciente de los alimentos que debe ingerir

Para Germán Flores Trujillo los alimentos que contienen Vitamina C como, la guayaba, kiwi, tomate, actúan como analgésicos naturales e inhiben las sustancias responsables del dolor. Así, la B2 o rivo flavina alivia la intensidad y duración de la migraña y se encuentra en las carnes y cereales. Los ácidos grasos o insaturados reducen la inflamación, mecanismo del inicio de la migraña y los aceites de semillas recomendables son el girasol, maíz y soya.<sup>153</sup>

---

<sup>152</sup> Joel Robinson. *La pérdida de audición ocasionada por el ruido*. En Internet: [www.nidcd.nih.gov](http://www.nidcd.nih.gov). Estados Unidos, 2010.p.2. Consultado el día 19 de Septiembre del 2011.

<sup>153</sup> Germán Flores Trujillo.Op.cit.p.19.

Según Rodolfo Bautista, los alimentos que pueden aliviar los episodios con crisis migrañosas y cefaleas son algunas frutas como el plátano muy maduro o el aguacate, pueden exacerbar el dolor de cabeza que acompaña a las migrañas. Lo cierto es que aquellos que presentan una concentración notable de vitamina C o vitamina B2 pueden ejercer un efecto analgésico. Por ejemplo, un buen consumo de naranja ayuda a aliviar el dolor de cabeza.<sup>154</sup>

Por ello, el Licenciado en Enfermería debe orientar los alimentos que debe consumir el paciente para ayudar a mitigar la migraña y así mismo, tener un estilo de vida en su alimentación. (Ver Anexo No. 13: Consejos alimenticios para evitar la migraña).

- Evitar el ejercicio físico intenso

Según Aquilino Melgar el ejercicio físico intenso o excesivo produce ácido láctico, que es un compuesto orgánico producido de forma natural por nuestro organismo siendo al mismo tiempo un subproducto y un combustible para el ejercicio físico. Este ácido se encuentra en los músculos, la sangre y en diversos órganos. La fuente primaria es la descomposición de un carbohidrato llamado glucógeno. Este se descompone en una sustancia conocida como ácido pirúvico y en este proceso se produce energía. Frecuentemente nos referimos a ella

---

<sup>154</sup> Rodolfo Bautista.Op.cit.p.15.

como una energía aerobia porque se consigue con la participación del oxígeno en el proceso.<sup>155</sup>

Cuando el ácido pirúvico se descompone, produce mucha energía y esta energía se le suele llamar aeróbica porque en el proceso se utiliza oxígeno. Cuando el ácido pirúvico es producido por la célula muscular, tratará de usarlo para la conservación de energía mediante un proceso aeróbico.<sup>156</sup> Sin embargo, si la célula no tiene la capacidad para usar todo el ácido pirúvico producido, se convertirá químicamente en ácido láctico. Si durante el ejercicio físico, un músculo es sometido a una intensidad muy alta, o la persona que realiza el ejercicio está desacostumbrada a ese tipo de esfuerzo, el ácido láctico se acumula en el músculo generando un bloqueo muscular.<sup>157</sup>

Las consecuencias son dolor en los músculos, hiperventilación, calambres y lesiones musculares, la eliminación completa del ácido láctico demanda alrededor de dos horas (en reposo) y menos de una hora; si la recuperación es activa (trote o caminata). Por lo tanto, si la persona cursara con hiperlactemia se instala inminentemente con una acidosis láctica y puede poner en riesgo la vida del individuo.<sup>158</sup> Por

---

<sup>155</sup> Aquilino Melgar Sánchez. *Ácido láctico y rendimiento físico*. En internet: [www.juntadeandalucia.es/articulopdf](http://www.juntadeandalucia.es/articulopdf). Madrid, 2003.p.21. Consultado el día 22 de Mayo del 2011.

<sup>156</sup> Id.

<sup>157</sup> Aquilino Melgar Sánchez.Op.cit.p.24.

<sup>158</sup> Aquilino Melgar Sánchez.Op.cit.p.25.

ello, el Licenciado en Enfermería debe participar y educar al paciente para evitar realizar ejercicio intenso, ya que se genera un estado de acidosis metabólica producido por el aumento de acidosis láctica.

- Evitar el estrés térmico

Para Juan Zarranz, se deben evitar las situaciones en que se incrementa la demanda de energía como las temperaturas extremas o el ejercicio físico excesivo. Por ejemplo, la fiebre se debe tratar inmediatamente.<sup>159</sup> De hecho, a nivel neurológico el estrés térmico es activado por la noradrenalina que es un neurotransmisor de catecolamina, actúa sobre los receptores ( $\alpha$ ) originando los fenómenos de vasoconstricción y aumento de la agregabilidad plaquetaria.<sup>160</sup> Así, los factores psicológicos ambientales como el estrés térmico, la emoción y cólera desencadenan crisis migrañosas y aumentan la liberación de catecolaminas.<sup>161</sup>

Por lo anterior, el Licenciado de Enfermería y Obstetricia debe evitar el estrés térmico del paciente al evitar también las crisis que presentan una mayor excreción de metabolitos de noradrenalina y adrenalina como el aumento de ácido vainillilmandélico (VMA).

---

<sup>159</sup> Juan Zarranz.Op.cit.p.785.

<sup>160</sup> Carlos Toscana.Op.cit.p.32.

<sup>161</sup> Carlos Toscana.Op.cit.p.33.

- Ministrar medidas farmacológicas para el control y prevención de crisis migrañosas.

La combinación de un analgésico y antiemético tiene la indicación terapéutica de evitar el reflejo vagal como la náusea y vómito y es auxiliar en la cefalea vascular (migraña). El acetilsalicilato de lisina en solución se absorbe con rapidez, principalmente en la porción superior del intestino delgado. Una vez absorbido, se hidroliza a ácido acetil salicílico, su vida media de 2 a 3 horas. La metoclopramida es un antagonista de la dopamina, su absorción es rápida por vía digestiva y parental, su vida media es de 5 a 6 horas, el excipiente es de un sobre con Acetilsalicilato de Lisina de 1620.00 mg y Metoclopramida de 10.00 mg en polvo.<sup>162</sup>

Así, el analgésico, se debe administrar en el inicio del cuadro de la migraña (al aparecer el aura o cefalea), disuelto en ½ vaso con agua el contenido de un sobre. La dosis puede repetirse en una segunda dosis a las 2 horas. Las reacciones secundarias pueden presentarse hipoacusia, vértigo, diarrea como resultado de dosis altas.<sup>163</sup> El topiramato es un anticonvulsivante de nueva generación, tiene una rápida absorción, con una vida media de eliminación de 20 horas. El mecanismo de acción es a través de GABA, canales de sodio y

---

<sup>162</sup> Vademécum. *Antigram*. En internet: [www.facmed.unam.mx](http://www.facmed.unam.mx). México, 2011.p.3401. Consultado el día 22 de Mayo del 2011.

<sup>163</sup> Id.

receptores de glutamato.<sup>164</sup> La dosis es de 25 mg a 100 mg, trabajos evidencian efectividad como preventivo de migrañas.

Para Carlos Escamilla y Cols., el uso de antiinflamatorios no esteroideos y analgésicos no opioides, deben iniciarse al comienzo de la crisis, ya que mejora su eficacia clínica. Son los fármacos más utilizados y útiles sólo en este estadio.<sup>165</sup> Por ello, el Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe ministrar los fármacos prescritos por el médico tratante para el control y la prevención de crisis migrañosas, e investigar en el Vademécum la información de consulta de los medicamentos que prescriben los médicos profesionales de la salud.

- En la atención del Síndrome de MELAS
  - Realizar valoración neurológica

Para Armando Serradell y Pablo Cateura, se deben realizar cuatro puntos para iniciar la valoración del enfermo neurológico. En primer lugar, la mayoría de los trastornos neurológicos se deben a alteraciones metabólicas o intoxicaciones medicamentosas o por drogas. Por lo tanto, la valoración del paciente se debe realizar en orden riguroso comenzando con los signos vitales, después la

---

<sup>164</sup> Carlos Escamilla y Cols. *Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la migraña en urgencias*. En la Revista del Instituto de Neurociencias. No.1 Vol.3 Año 4. Junio. México, 2003.p.252.

<sup>165</sup> Id.

valoración general y por último el examen neurológico. Es importante conocer que la respuesta pupilar a la luz diferenciará una coma estructural del coma tóxico-metabólico.<sup>166</sup> Así, el examen neurológico del paciente con Síndrome de MELAS va dirigido al examen de conciencia, el examen de pupilas, movimientos oculares, respuesta motora y el patrón respiratorio.<sup>167</sup>

En la obnubilación y estupor, el paciente con Síndrome de MELAS se encuentra en mayor o menor grado, respondiendo a estímulos externos. Al ceder los estímulos externos regresa al estado somnoliento, en la confusión el individuo permanece con los ojos abiertos, puede obedecer a órdenes pero con defecto de atención, memoria o de orientación y ya en el estado comatoso, es caracterizado por la ausencia de conciencia en el que el individuo no responde a órdenes ni estímulos externos.<sup>168</sup>

En el tamaño pupilar y reactividad, los estímulo luminosos pueden dar información muy válida sobre la etiología de la afectación, como el tamaño pupilar ya sea puntiformes, mióticas, intermedias o midriáticas.<sup>169</sup> En la valoración de la reactividad a la luz, la contracción que sufren las pupilas al aplicarles la luz emite una repuesta lenta puede ser causada de lesión intracraneal, ya que en la simetría,

---

<sup>166</sup> Armando Serradell y Pablo Cateura. *Enfermería en urgencias*. Ed. Monsa Phayma. 2ª. ed. México, 2009.p.101.

<sup>167</sup> Id.

<sup>168</sup> Armando Serradell y Pablo Cateura.Op.cit.p.104.

<sup>169</sup> Armando Serradell y Pablo Cateura.Op.cit.p.105.

ambas pupilas deben ser de igual tamaño en condiciones normales y al reaccionar a la luz con la misma rapidez, estas son denominadas pupilas isocóricas.<sup>170</sup> Por el contrario, la asimetría de más de 1 mm de diámetro es anormal y se denomina anisocoria.<sup>171</sup>

En los movimientos oculares, se valora la posición ocular en reposo que debe ser de mirada al frente, cualquier desviación de la mirada será signo de posible lesión cerebral (hay que descartar estrabismo persistente). La desviación de la mirada puede ser conjugada cuando los dos ojos dirigen la mirada de forma simétrica, o desconjugada cuando cada ojo mira de forma asimétrica a distintos puntos.<sup>172</sup> En la valoración del reflejo craneal, al estimular la córnea se produce parpadeo. La falta de este reflejo es signo de lesión vertebral. En el reflejo óculo-cefálico, se valora haciendo girar bruscamente la cabeza y los movimientos oculares se producirán en sentido opuesto al giro de la cabeza. Este reflejo no está presente en los individuos despiertos.<sup>173</sup>

En la respuesta motora, se valora con la exploración de extremidades para determinar el grado de afectación de las mismas y que se puede clasificar de menor a mayor afectación.<sup>174</sup> En las extremidades superiores se identifica si existe la fuerza normal, discreta disminución de la fuerza, importante disminución de la fuerza, flexión espástica,

---

<sup>170</sup> Id.

<sup>171</sup> Armando Serradell y Pablo Cateura.Op.cit.p.106.

<sup>172</sup> Id.

<sup>173</sup> Armando Serradell y Pablo Cateura.Op.cit.p.107.

<sup>174</sup> Id.

extensión o no existe respuesta.<sup>175</sup> Con estas valoraciones de los movimientos de las extremidades se podrá determinar el grado de afectación del paciente con Síndrome de MELAS y catalogarlo con hemiparesia, hemiplejía, paraplejía o tetraplejía.<sup>176</sup>

De lo anterior, el Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe participar y actuar en la valoración neurológica del paciente en el estado de conciencia, tamaño pupilar y reactividad, movimientos oculares y respuesta motora. En el estado de conciencia se puede diferenciar tres niveles de alteración que son la obnubilación y estupor, la confusión y el coma.<sup>177</sup>

- Vigilar el estado de conciencia bajo la Escala de Glasgow

Según Juan Zarranz para determinar el estado de gravedad paciente neurológico y poder realizar una valoración pronóstica del mismo disponemos de la conocida Escala de Glasgow, que a través de puntuación de los diferentes parámetros estudiados determinará el estado de gravedad.<sup>178</sup> Para facilitar dicha tarea, se han realizado protocolos de control del paciente neurológico por medio de la escala

---

<sup>175</sup> Armando Serradell y Pablo Cateura.Op.cit.p.108.

<sup>176</sup> Armando Serradell y Pablo Cateura.Op.cit.p.109.

<sup>177</sup> Id.

<sup>178</sup> Juan Zarranz.Op.cit.p.784.

de Glasgow.<sup>179</sup> Que cuenta con tres parámetros: apertura de los ojos, respuesta verbal y respuesta motora.

En la apertura de los ojos espontáneamente tiene un valor de 4 puntos, al estímulo verbal de 3, en el estímulo doloroso de 2 y nulo de 1.<sup>180</sup> En la respuesta verbal, si el paciente se encuentra orientado tendrá un valor de 5 puntos, si está desorientado pero conversa es 4, si menciona palabras inapropiadas 3, sonidos incomprensibles 2 y nula 1.<sup>181</sup> En la respuesta motora si el individuo obedece órdenes tendrá una puntuación de 6, si localiza el estímulo al dolor 5, si retira ante el estímulo doloroso 4, si flexiona anormal al dolor en postura de decorticación 3, con extensión al dolor en postura de descerebración 2 y nula 1.<sup>182</sup>

El valor máximo es de 15 puntos y el mínimo de 3 puntos (equivalente a muerte cerebral). Valores inferiores a 7 puntos son indicativos de situación de coma. Según Judith Tintinalli, el paciente que cursa con acidosis láctica, el nivel de conciencia del paciente varía desde letargia hasta coma y a veces se observan vómitos y dolor abdominal. En caso de una puntuación menor de 7 puntos se aplica técnicas de

---

<sup>179</sup> Armando Serradel y Pablo Cateura.Op.cit.p.105.

<sup>180</sup> Id.

<sup>181</sup> Armando Serradel y Pablo Cateura.Op.cit.p.106.

<sup>182</sup> Id.

reanimación cardiopulmonar (RCP).<sup>183</sup> (Ver Anexo No. 14: Escala de Glasgow).

El Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe tener como prioridad el vigilar el estado de conciencia bajo la escala de Glasgow, para valorar y evaluar el nivel de conciencia que ha sufrido el paciente con Síndrome de MELAS.

- Monitorizar signos vitales

Los signos vitales de un paciente con Síndrome de MELAS se encuentran sumamente alterados, ya que existe la disminución de la frecuencia cardiaca menor de 60 latidos por minuto debido a la disminución del pH sanguíneo que induce a una depresión de la contractibilidad miocárdica y disminución de la resistencia vascular sistémica.

En la frecuencia respiratoria, los pacientes suelen manifestar respiraciones de Kussmaul, que se caracterizan por ser rítmicas y profundas la cual, son producidas por la disminución de la presión parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) con valor menor de 30 mmHg, instalando a una hiperventilación que ocasiona descenso de la presión

---

<sup>183</sup> Judith Tintinalli.Op.cit.p.911.

arterial con un valor menor de 100 mmHg en presión sistólica debido a la vasodilatación e hiperventilación en el individuo.<sup>184</sup>

También se genera un signo de hipertermia corporal generando un cuadro de crisis convulsivas, de tipo gran mal ocasionado por la alteración sistémica. Es muy importante la monitorización de los signos vitales en las primeras 48 horas por parte del Licenciado en Enfermería y Obstetricia para valorar la evolución del paciente con Síndrome de MELAS. Para Judith Tintinalli el signo más constante es la hiperventilación o respiración de Kussmaul. La hipotensión y los signos de hipoxia ocurren en caso de acidosis láctica de tipo A, no así en la de tipo B.<sup>185</sup>

El Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe realizar la monitorización y control de sus signos vitales en los pacientes con Síndrome de MELAS ya que estos se encuentran en un estado de acidosis láctica que deriva de una acidosis metabólica.

- Colocar puntas nasales para apoyo ventilatorio.

Los pacientes con Síndrome de MELAS, manifiestan signos de hipoxia, sólo para los que presentan acidosis láctica tipo A, por lo cual es necesario para mantener los niveles de oxigenación adecuados que

---

<sup>184</sup> Armando Serradel y Pablo Cateura.Op.cit.p.104.

<sup>185</sup> Judith Tintinalli.Op.cit.p.911.

eviten la hipoxia tisular, lo cual se consigue cuando la presión parcial de oxígeno es ( $PaO_2$ ) en sangre arterial alcanza valores superiores a los 60 mmHg (equivalente a una saturación de la hemoglobina del 90% aproximadamente).<sup>186</sup>

En general en situaciones de hipoxia aguda, el aporte de oxígeno recomendado es el siguiente: Con una  $FiO_2$  del 24-28% si el paciente tiene antecedentes de insuficiencia respiratoria crónica, con una  $FiO_2$  del 40-50% generalmente si el paciente tiene una patología cardíaca. El dispositivo de administración de oxígeno que se va a emplear es la colocación de puntas nasales. Por lo tanto, se tendrá que seleccionar en el caudalímetro un flujo de  $O_2$  que permita obtener la  $FiO_2$  deseada (fracción inspiratoria de oxígeno). Las puntas nasales proporcionan de 3 a 4 de flujo de  $O_2$  (L/min) una  $FiO_2$  del 32 al 36% suficiente concentración de oxígeno inhalado para una persona que cursa con acidosis láctica.<sup>187</sup>

En caso de choque, el siguiente paso es proporcionar al paciente un aparato mecánico, por ejemplo un ventilador para asistir la respiración y simultáneamente elevar la  $PO_2$  y bajar la  $PCO_2$ . Esta es una decisión importante ya que requiere de intubación endotraqueal y de sujetar al paciente al aparato. De este modo el paciente se encuentra

---

<sup>186</sup> Carolina Botella. *Oxigenoterapia: Administración en situaciones de hipoxia aguda*. En internet: [www.fisterra.com/material/oxigenoterapia](http://www.fisterra.com/material/oxigenoterapia). México, 2005.p.13. Consultado el día 22 de Mayo del 2011.

<sup>187</sup> Id.

en un sistema cerrado sobre del cual sólo puede ejercer un control limitado y entonces se vuelve totalmente dependiente de aquellos que lo atienden.

En los pacientes con alteración del estado de conciencia será de vital importancia el mantener las vías aéreas permeables en todo momento para conseguir una correcta oxigenación.<sup>188</sup> También es necesario, vigilar según el estado de conciencia, la posibilidad de vómitos con el peligro de broncoaspiración que pudiera derivarse. Un control continuo de la saturación de oxígeno y de las características de la respiración por si se producen alteraciones por tratarse de enfermos con alto compromiso respiratorio.<sup>189</sup>

El Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe observar los signos de alarma de alto compromiso respiratorio para proporcionar oxigenoterapia, en caso de hiperventilación con respiraciones de Kussmaul se debe colocar puntas nasales con flujo de O<sub>2</sub> de 3 a 4 (L/min), en caso de hipoxia tisular y daño a nivel Cardiorespiratorio se debe preparar equipo de intubación endotraqueal.

- Canalizar vía periférica

La evidencia para utilizar en infusión soluciones alcalinizantes como el bicarbonato de sodio para el tratamiento de acidosis metabólica es

---

<sup>188</sup> Armando Serradel y Pablo Cateura.Op.cit.p.102.

<sup>189</sup> Id.

limitada, debido a que aumenta el pH intracelular, deteriora el estado hemodinámico asociado con sobrecarga de volumen y ocasiona hiperosmolaridad plasmática. Sin embargo, conviene utilizar la dosis más pequeña de bicarbonato de Sodio por indicación médica, que normalice el pH sistémico hasta alcanzar valores hemodinámicamente seguros con un pH de 7.2.

La base del tratamiento contra la acidosis láctica es corregir la acidosis por medio de solución de bicarbonato de sodio por vía endovenosa ( $\text{NaHCO}_3$ ), hay que administrar solución de bicarbonato de sodio si el pH es de 7.1 o menor. Conviene utilizar la dosis más pequeña posible de bicarbonato que normalice el pH sistémico hasta alcanzar valores hemodinámicamente seguros: pH de 7.2.<sup>190</sup> Algunos pacientes necesitan dosis masivas de bicarbonato de sodio para corregir la acidemia. Los que no toleran la sobrecarga de líquidos y sodio recibirán solución de bicarbonato en venoclisis, un diurético potente con actividad en asa de Henle o tris (hidroximetil) aminometano. La hiperosmolaridad se reduce al aplicar 3 a 4 ampolletas de  $\text{NaHCO}_3$  (44 meq/l) a 1 litro de solución glucosada al 5%. Con esta solución se obtienen 132 a 176 meq/l, respectivamente. El empleo de un diurético potente con efecto en asa de Henle crea espacio intravascular para líquido y sodio. Conviene administrar un diurético en cualquier dosis para que la diuresis sea importante (300 a 500 ml/L).<sup>191</sup>

---

<sup>190</sup> Judith Tintinalli.Op.cit.p.912.

<sup>191</sup> Id.

Se recomienda desacelerar el goteo de bicarbonato después de varias horas de pH normal. Si el pH normal comienza a descender, cabe aumentar el goteo de bicarbonato. Cuando el pH se estabiliza en límites aceptables, es imposible interrumpir la venoclisis.<sup>192</sup> El diurético de Hasa de Henle, como la Furosemida provoca la excreción del 20-25% del sodio (NA+) y cloruro (Cl) desde el túbulo renal hacia el tejido intersticial.

Para Armando Serradell será imprescindible canalizar como mínimo una vía venosa, en algunos casos y si existe compromiso hemodinámico será preferible canalizar más de una vía venosa y es posible una de ellas que sea central. En el momento de realizar la canalización se aprovecha para extraer muestras de sangre para los controles analíticos posteriores. Se aconseja extraer más cantidad de sangre por si fuera necesario el realizar estudio de niveles de tóxicos en sangre.<sup>193</sup>

El Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe canalizar prioritariamente al paciente con Síndrome de MELAS para mejorar el proceso de acidosis láctica y posteriormente a la reposición de líquidos para evitar un choque hipovolémico.

- Tomar gasometría arterial

---

<sup>192</sup> Judith Tintinalli.Op.cit.p.913.

<sup>193</sup> Armando Serradel y Pablo Cateura.Op.cit.p.103.

El paciente con cuadro de acidosis láctica cursa con una hiperventilación, es decir, que existe un PaCO<sub>2</sub> baja (< de 35 mmHg), lo cual ocasiona un descenso de la presión arterial y de la resistencia vascular sistémica. Estos efectos varían en diferentes lechos vasculares, el más común es la vasodilatación de forma muy notoria en la circulación cerebral predomina la vasoconstricción. De igual forma, la hiperventilación puede originar espasmo de la arteria coronaria. De hecho, el efecto de la disminución de pH (< 7.1) en sangre arterial y el aumento de hiperlactemia (> 4 meq/L) denota una alteración ácido-básica. Ocasionando la disminución de oxígeno (O<sub>2</sub>) con un valor (< 80 mmHg).<sup>194</sup>

Los trastornos existentes del estado ácido-base produce el estado de choque ocasionando mal perfusión y oxigenación tisular con una capacidad de la microcirculación para sostener las necesidades tisulares de oxígeno, lo cual produce hipoxia tisular. Finalmente, este proceso ocasiona la generación de lactato y de iones hidrógeno que al fluir a la corriente sanguínea produce acidosis láctica.<sup>195</sup>

Para Pedro Gutiérrez la gasometría arterial sigue siendo el método más exacto para conocer la oxigenación arterial, para medir el estado

---

<sup>194</sup> Daniel Karam. *Diagnóstico y tratamiento del desequilibrio ácido-base*. En Internet: [www.imss.gob.mx/desequilibrioacidobase](http://www.imss.gob.mx/desequilibrioacidobase). México, 2011. p.25. Consultado el día 20 de Septiembre del 2011.

<sup>195</sup> Ibid. p.27.

ventilatorio ( $\text{PaCO}_2$ ), el equilibrio ácido-base ( $\text{pH}$  y  $\text{PaCO}_2$ ) y la oxigenación ( $\text{PO}_2$ ).<sup>196</sup> La acidosis láctica se define como una acidosis metabólica causada por la acumulación de ion hidrógeno y lactato. Se acompaña de incremento de la concentración de lactato en sangre; pero no hay acuerdo respecto de las cifras para definir la acidosis láctica. El nivel normal de lactato en plasma es de 0.5 a 1.5 meq/litro. En términos generales, se considera que una concentración de 5 a 6 meq de lactato/l denota una significativa perturbación acido-básica.<sup>197</sup> En el criterio para el diagnóstico, algunos autores incluyen la demostración de la disminución del  $\text{pH}$  en sangre arterial  $< 7.35$  o cifras menores, los niveles bajos del bicarbonato  $<$  de 22 mmHg y  $\text{PaCO}_2$  menor de los 35 mmHg. (Ver Anexo No. 15: Clasificación de alteraciones ácido-base).

El Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe realizar la toma de gasometría arterial en pacientes con Síndrome de MELAS, porque existe una alteración en el estado ventilatorio de la presión parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ), equilibrio ácido-base ( $\text{pH}$  y  $\text{PaCO}_2$ ) y oxigenación ( $\text{PO}_2$ ).

- Colocar sonda Foley

---

<sup>196</sup> Pedro Gutiérrez. *Protocolos y procedimientos en el paciente crítico*. Ed. El Manual Moderno. México, 2010.p.225.

<sup>197</sup> Judith Tintinalli.Op.cit.p.910.

Para el control de la diuresis se coloca una sonda vesical en lo enfermos en coma y con compromiso hemodinámico. También servirá para el control del aspecto de la orina y determinación de tóxicos si fuera necesario.<sup>198</sup> Las pérdidas de sodio y potasio por orina se medirán y repondrán, así como la pérdida volumétrica de orina en igualdad de circunstancias.<sup>199</sup>

Así, el control de líquidos se registra en una hoja evolución que permite la visualización completa del estado del paciente (signos vitales) medicación y balance de líquidos. El balance de líquidos eliminados a la cantidad de líquidos administrados. Es decir, el balance normal debe ser "0". El balance es positivo cuando la cantidad de líquido administrado por vía exógena es mayor que la cantidad de líquido eliminado por el organismo y es negativo cuando la cantidad de líquido eliminado por el organismo es mayor a la cantidad de líquido administrado por vía exógena.

Por lo anterior, el Licenciado de Enfermería y Obstetricia debe colocar la sonda vesical para el control de la diuresis, reposición de líquidos y mantenimiento de la estabilidad hemodinámica. Este control se debe medir en la fase aguda de la acidosis láctica, la cuantificación y registro de pérdidas urinarias. Se realizará valoración de las características de la orina, en cantidad, color, olor. De hecho, un signo

---

<sup>198</sup> Armando Serradel y Pablo Cateura.Op.cit.p.103.

<sup>199</sup> Judith Tintinalli.Op.cit.p.913.

característico en la acidosis metabólica es que la orina tiene olor a jarabe de arce o caramelo quemado.

- Tomar glicemia capilar cada 2 horas

Para Pedro Gutiérrez un estado de acidosis láctica, que se da por la dificultad del hígado de utilizar de modo efectivo el Lactato por la síntesis de glucosa, además en respuesta al glucagón que se secreta por el mismo estado de hipoglucemia para estabilizar los niveles de glucosa en sangre. Entonces, el hígado produce más ácido láctico. Por lo tanto, se debe monitorizar la glucemia capilar para vigilar la evolución del paciente con Síndrome de MELAS. Se ha señalado hipoglucemia en caso de acidosis láctica, en especial cuando hay hepatopatía.<sup>200</sup>

Por ello, el Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe tomar glicemia capilar cada 2 horas, ya que el individuo manifiesta hipoglucemia producido por el depósito de glucógeno debido a la imposibilidad para formar glucosa a partir del glucógeno.

- Controlar las convulsiones epilépticas

Para Jorge Mallagón y Norma González, el uso de antiepilépticos de primera línea son el Lorazepam, Midazolam y Diazepam, con una

---

<sup>200</sup> Pedro Gutiérrez.Op.cit.p.226.

duración del efecto de 20 a 30 minutos y en el caso de Lorazepam su efecto de duración más prolongado por 72 horas. Los fármacos de segunda línea como la Fenitoína, Fenobarbital y Pentopental por vía intravenosa, tienen una duración más prolongada del Fenobarbital de 48 horas o más con dosis de 100 mg mínimo en adultos y 50 mg mínimo en niños.<sup>201</sup> Sin embargo, los efectos colaterales de los fármacos antiepilépticos de 2ª línea son perjudicables en pacientes con Síndrome de MELAS, ya que son depresores de la Cadena Respiratoria Mitocondrial (CRM).

Por ello, el uso de opción de fármacos de tercera línea ha prolongado la vida media de los mismos en los pacientes con estado de mal epiléptico en Síndrome de MELAS. Por último, los medicamentos de tercera línea, son el tiopental, propofol, topiramato y valproato sódico, cuya vía de administración es intravenosa con un inicio de acción de 20 a 40 segundos.<sup>202</sup> (Ver Anexo No. 16: Fármacos Antiepilépticos de primera, segunda y tercera línea).

Por lo anterior, el Licenciado de Enfermería y Obstetricia al saber que los pacientes con Síndrome de MELAS, cursan con convulsiones epilépticas tipo gran mal, al aparecer situaciones de estrés celular, desencadenado por situaciones hipermetabólicas que hacen claudicar a las mitocondrias enfermas debe estar muy atento para controlar las

---

<sup>201</sup> Judith Tintinalli.Op.cit.p.911.

<sup>202</sup> Jorge Magallón y Norma González. *Temas selectos de urgencias*. Ed. Prado. México, 2008.p.432.

convulsiones. De esta manera, efectos como la fiebre, alteraciones de la glucemia o crisis migrañosas pueden modificar el mecanismo habitual de secuestro del calcio mitocondrial en la neurona que son capaces de desencadenar las crisis epilépticas.

- Mantener en ayuno al paciente hasta mejorar la acidemia orgánica

Es indispensable que el individuo enfermo se mantenga en ayuno en la acidosis láctica. Sin embargo, es recomendable la monitorización del tratamiento dietético, por las grandes dificultades que conllevan el ajuste y el seguimiento de la dieta, ya que obliga a unos rigurosos controles clínico-bioquímicos en éstos pacientes.<sup>203</sup> Por ello, el Licenciado de Enfermería y Obstetricia debe estar atento en la acidemia orgánica ya que esta se manifiesta una variabilidad de síntomas como: vómitos, anorexia, diarrea, reflejo vagal, por lo que no debe permitir la ingestión de alimentos y puede provocar la posibilidad de broncoaspirarse en pacientes con estado comatoso o letargia.

- Disminuir la cefalalgia con la ministración de analgésicos

Para Lorene Newberry y Laura Criddle, en la cefalalgia se puede administrar fármacos antiinflamatorios no esteroideos por vía oral

---

<sup>203</sup> Jorge Magallón y Norma González. Op.cit.435.

como el ibuprofeno o parenteral como el ketorolaco.<sup>204</sup> También se deben disminuir las náuseas y los vómitos con antieméticos, como metoclopramida, ondansetrón, clorpromacina y proclorperacina. Estos fármacos son altamente eficaces. Cuando se administran por vía intravenosa, algunos pacientes consiguen también aliviar el dolor de cabeza.

Cuando se considere la administración de Droperidol, es importante recordar que puede ocasionar alargamiento del QT. Se puede además tratar la cefalea vascular con dihidroergotamina o inhibidores de la serotonina tales como el sumatriptán. Las cefaleas en racimo pueden tratarse como bloqueantes de los canales del calcio y con fármacos anticonvulsivantes, como divalproato, topiramato y gabapentina.

La intervención del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en la atención de pacientes que sufren crisis migrañosas y/o cefaleas, influye en la ministración de analgésicos bajo prescripción médica.

- Mejorar la circulación con vendaje compresivo

El estado de choque metabólico que presenta el paciente con Síndrome de MELAS, ocasiona una mala perfusión y oxigenación tisular con una incapacidad de la microcirculación para sostener las necesidades tisulares de oxígeno. Por ello, se produce hipoxia tisular

---

<sup>204</sup> Lorene Newberry y Laura Criddle. *Urgencias de enfermería*. Ed. Elsevier. Madrid, 2007.p.381.

dada a la disminución del PH sanguíneo ya que éste induce a una depresión de la contractibilidad miocárdica y disminución de la resistencia vascular sistémica afectando la disminución del flujo sanguíneo de retorno.<sup>205</sup>

El Licenciado de Enfermería y Obstetricia debe mejorar la circulación sanguínea en los pacientes que cursan con acidosis metabólica colocando vendajes compresivos en miembros pélvicos para evitar una hipoxia tisular, la cual puede alterar la circulación sanguínea venosa que resulta de un proceso inflamatorio. El cuidado se basa en la prevención mediante el vendaje compresivo de miembros pélvicos, para mejorar el retorno venoso y disminuir el edema tisular.

- Favorecer la necesidad de descanso y sueño

El sueño de los pacientes con el Síndrome de MELAS provoca cambios, fisiológicos en el paciente mientras duerme como la relajación de los músculos, la dilatación de los vasos periféricos, la actividad del tracto gastrointestinal que ocasionalmente aumenta, la frecuencia cardiaca y la presión arterial disminuye, el cual beneficia al cuerpo de la persona ofreciéndole reposo. Por ello, se coloca al individuo en posición semifowler para mejorar el retorno venoso. De

---

<sup>205</sup> Daniel Karam.Op.cit.p.27.

igual forma, la relación del estrés emocional, evitando la ansiedad y así ofrecerle un ambiente de comodidad.<sup>206</sup>

Es indispensable que el Licenciado de Enfermería y Obstetricia proporcione en el paciente con Síndrome de MELAS, el descanso y sueño otorgando un lugar tranquilo, sin ruido, ni luces fosforescentes que desencadenen crisis migrañosas.

- En la rehabilitación del Síndrome de MELAS

- Dar masoterapia a los pacientes

Los efectos de los masajes en el paciente que sufre alteración neuromuscular, libera tensiones musculares y energía vital, relaja y ayuda a conciliar el sueño.<sup>207</sup> Así, el masaje les sirve para activar la oxigenación y reactivación de la fibra muscular, aunque no sustituye por completo los beneficios del ejercicio activo. La masoterapia se realiza con los diferentes amasamientos que producen una hiperemia (mayor afluencia de sangre), nutre y tonifica los músculos, y por lo tanto, se activa la circulación para el beneficio del retorno venoso.<sup>208</sup>

Por ello, el Licenciado de Enfermería y Obstetricia debe dar masoterapia de 30 a 45 minutos 2 veces por semana durante un

---

<sup>206</sup> Lluvís Borrás. *Salud integral*. Ed. Ecisa. 3ª ed. México, 2008.p.287.

<sup>207</sup> Id.

<sup>208</sup> Lluvís Borrás.Op.cit.p.288.

periodo de 6 meses en el paciente con Síndrome de MELAS, ya que el masaje que aplica es con fines terapéuticos para aliviar y subsanar problemas tanto físicos como psíquicos. Es, además, un arte curativo, que consiste en un conjunto de manipulaciones idóneas para aplicar al cuerpo.

- Proporcionar reflexoterapia

Al aplicar la reflexoterapia de 10 a 20 minutos de 3 a 4 veces por semana durante un periodo de tres meses se puede conseguir aliviar ciertas dolencias o trastornos a los pacientes. En algunos casos, esta actividad se realiza alternando los pies en puntos bilaterales.<sup>209</sup> Las indicaciones principales para realizarla son: cansancio, dolor de cabeza, ciática, trastornos de la circulación, cistitis, enuresis, envejecimiento, estreñimiento, estrés, fiebre del heno, inmunodeficiencia, trastornos de la menstruación, pies cansados, alteraciones del sueño, entre otras.<sup>210</sup>

El cuidado que proporciona el Licenciado de Enfermería y Obstetricia es ofrecer reflexoterapia como medio terapéutico en pacientes con Síndrome de MELAS ya que con ello se puede devolver al organismo su equilibrio mediante unas sencillas manipulaciones en ciertas partes sensibles del cuerpo, en especial en los pies (reflexología podal).

---

<sup>209</sup> Lorene Newberry y Laura Criddle.Op.cit.p.375

<sup>210</sup> Lluvís Borrás.Op.cit.p.71

- Estimular el drenaje linfático

El estimular el drenaje linfático precisa una gran habilidad y destreza en las manos (con suaves movimientos circulares constantes), así como conocer las direcciones en las que circula la linfa y la presión exacta que hay que ejercer en cada zona.<sup>211</sup> Del mismo modo, al realizar las manipulaciones del drenaje linfático se limpian los residuos metabólicos de los tejidos y en el caso de los pacientes con Síndrome de MELAS, se elimina el desagüe del ácido láctico por medio del conducto linfático.<sup>212</sup>

El Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe estimular el drenaje linfático de 10 a 15 minutos, una vez por semana durante un mes, ya que favorece la eliminación de las sustancias de desecho del organismo, causantes del dolor y la rigidez de las articulaciones y los músculos en pacientes con daño neuromuscular.

- Proporcionar una dieta rica en fibra, hiposódica, hiperprotéica y la ingesta de abundantes líquidos

Los alimentos ricos en sodio propician a la aparición de la migraña. Es indispensable entonces, ingerir abundantes líquidos, ya que las crisis migrañosas, provocan diarrea y vómito para inhibir la

---

<sup>211</sup> Lluvís Borrás.Op.cit.p.85.

<sup>212</sup> Lluvís Borrás.Op.cit.p.87.

deshidratación.<sup>213</sup> Por ello, el Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe insistir en que el paciente con Síndrome de MELAS consuma alimentos de origen vegetal, ya que ayudan a la aceleración de la peristalsis que inhibe el estreñimiento, el cual es desencadenante de crisis migrañosas. Dado que los pacientes con Síndrome de MELAS, presentan debilidad muscular y fatiga por lo cual, se le sugiere al paciente consumir alimentos que contengan abundantes proteínas, como pescado y pollo.

- Orientar al paciente sobre el beneficio de las vitaminas B, C, K3, tiamina y riboflavina.

Para Juan Zarranz, las dosis altas de vitaminas B, C, K pueden actuar como coenzimas que mejoren los defectos de la cadena respiratoria mitocondrial y del piruvato deshidrogenasa. Por lo que se recomiendan altas dosis de riboflavina en presentación farmacéutica de 200 mg/día en caso de la deficiencia del complejo I, la administración de la vitamina K3 (60 mg/día), las vitaminas C y B (2 g./día), ya que mejoran la fosfolidación oxidativa y la tiamina (100 mg/día) que aumenta la síntesis de ATP celular y oxidación de la glucosa.<sup>214</sup>

Por ello, el Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe orientar al paciente con Síndrome de MELAS sobre el beneficio y consumo de las

---

<sup>213</sup> Juan Zarranz.Op.cit.p.791.

<sup>214</sup> Jesús Eirís Puñal.Op.cit.p.112.

vitaminas B, C, K, tiamina y riboflavina, ya que actúan como cofactores en la cadena de transporte de electrones mitocondriales.

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1 VARIABLES E INDICADORES

##### 3.1.1 Dependiente: INTERVENCIONES DEL LICENCIADO DE ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE MELAS

- Indicadores de la variable
  
- En la prevención del Síndrome de MELAS
  - Evitar el consumo de té, café, chocolate, bebidas alcohólicas
  - Evitar manejar cansado
  - Disminuir la exposición a ruidos intensos y luces brillantes
  - Orientar al paciente de los alimentos que debe ingerir
  - Evitar el ejercicio físico intenso
  - Evitar el estrés térmico
  - Ministras medidas farmacológicas para el control y prevención de crisis migrañasas
  
- En la atención del Síndrome de MELAS

- Realizar valoración neurológica
  - Vigilar el estado de conciencia bajo la Escala de Glasgow
  - Monitorizar signos vitales
  - Colocar puntas nasales para apoyo ventilatorio
  - Canalizar vía periférica
  - Tomar gasometría arterial
  - Tomar glicemia capilar cada 2 horas
  - Controlar las convulsiones epilépticas
  - Mantener en ayuno al paciente hasta mejorar la acidemia orgánica
  - Disminuir la cefalalgia con la ministración de analgésicos
  - Mejorar la circulación con vendaje compresivo
  - Favorecer la necesidad de descanso y sueño
- En la rehabilitación del Síndrome de MELAS
- Dar masoterapia a los pacientes
  - Proporcionar reflexoterapia
  - Estimular el drenaje linfático

- Proporcionar una dieta rica en fibra, hiposódica, hiperproteíca y la ingesta de abundantes líquidos
- Orientar al paciente sobre el beneficio de las vitaminas B, C, K3, tiamina y rivo flavina.

### 3.1.2 Definición operacional: Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS

#### - Concepto de Síndrome de MELAS

El Síndrome de MELAS es una enfermedad mitocondrial que afecta al par de bases A3243G en el gen de ARNt<sup>leu</sup>. La primera letra hace referencia al nucleótido normal de la posición 3243 en la molécula de ADNmt segunda por el nucleótido que lo sustituye. Debe su nombre al acrónimo Inglés Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes (Encefalomiopatía mitocondrial, Acidosis Láctica y episodios semejantes a la apoplejía).

#### - Epidemiología:

En Reino Unido la causa de la enfermedad mitocondrial es de 6.57 de cada 100,000 individuos de la población adulta trabajadora y que 7.59 por cada 100,000 adultos y niños no afectados corren el riesgo de

padecer esta enfermedad mitocondrial y en México es de uno por 15,000 mil individuos y puede llegar a ser mortales.

- Manifestaciones clínicas:

Las enfermedades mitocondriales afectan al sistema neuromuscular y producen sintomatologías múltiples como: encefalopatía, acidosis láctica, isquemia cerebral transitoria, migraña, vómito, hemiparesia, convulsiones epilépticas, aciduria, hipoacusia, ceguera cortical, deterioro cognitivo, retraso mental, talla baja, diabetes mellitus, ataxia, demencia progresiva, miopatía, apoplejía, retinitis pigmentaria.

- Diagnóstico

El diagnóstico de inicio se hace en la valoración médica con la anamnesis, seguida a una valoración neurológica y exploración física. Posteriormente los estudios de laboratorio, que corresponden a la determinación de ácido láctico y pirúvico en sangre, relación láctica y pirúvica, relación hidroxibutirato-acetoacetato, concentración plasmática de carnitina, cuantificación de aminoácidos en sangre, acidosis orgánica en orina y la prueba de punción lumbar. En los estudios de gabinete se realiza la Tomografía Axial Computarizada y Resonancia magnética, también las pruebas de confirmación diagnóstica como los estudios morfológicos e histoenzimáticos como la biopsia muscular, microscopía electrónica, estudio bioquímico, estudio genético y finalmente, la toma de electroencefalograma.

## - Tratamiento

En el tratamiento, se deberán tomar medidas generales como evitar: el estrés térmico, el ejercicio físico intenso, fármacos depresores de la cadena respiratoria mitocondrial, dentro de las medidas farmacológicas se deben proporcionar la ministración de Coenzima Q<sub>10</sub> (ubiquinona), idebenona, vitaminas, corticosteroides e inhibidores de la monoaminoxidasa, L-carnitina, L-triptofano, dicloroacetato sódico y L-arginina.

## - Intervenciones del licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS

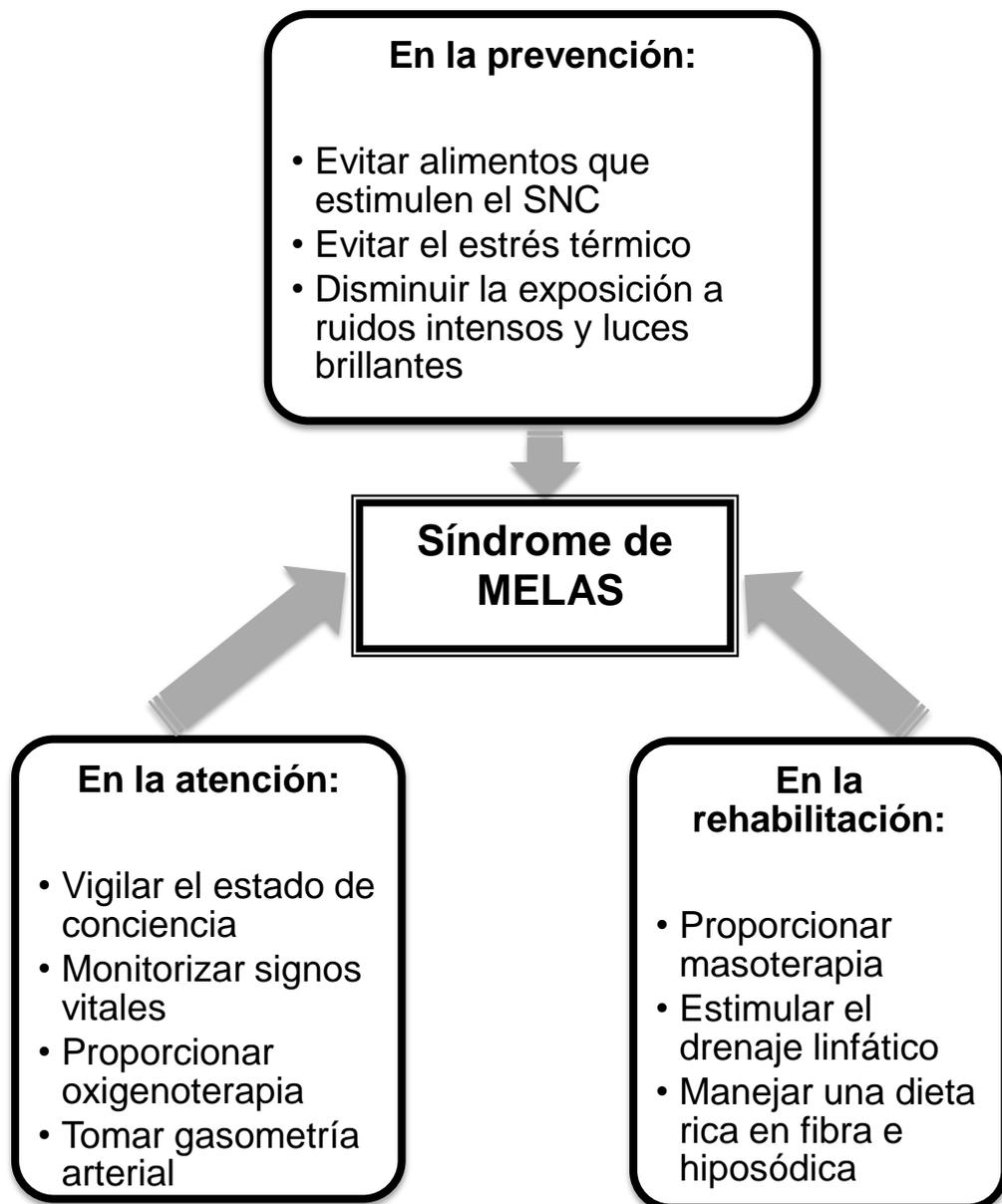
En la prevención del Síndrome de MELAS el paciente debe evitar el consumo de té, café, chocolate, bebidas alcohólicas, evitar que maneje cansado, disminuir la exposición a ruidos intensos y luces brillantes, orientar al paciente de los alimentos que debe ingerir y evitar el ejercicio físico intenso. También el paciente debe evitar el estrés térmico y ministrar medidas farmacológicas para el control y la prevención de crisis migrañosas con antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos no opioides y antieméticos.

En la atención del cuidado, el Licenciado en Enfermería debe realizar valoración neurológica, vigilar el estado de conciencia bajo la Escala

de Glasgow, monitorizar signos vitales, colocar puntas nasales para apoyo ventilatorio y en caso de choque, preparar equipo de intubación, canalizar por vía periférica para disminuir la acidosis láctica mediante la ministración de bicarbonato de sodio, diurético y solución glucosada al 5 % y tomar gasometría arterial para interpretar el estado ventilatorio ( $\text{PaCO}_2$ ), equilibrio Ácido-Base (pH y  $\text{PaCO}_2$ ) y Oxigenación ( $\text{PO}_2$ ). Además debe colocar sonda Foley, tomar glicemia capilar cada dos horas, controlar convulsiones epilépticas con el apoyo de fármacos antiepilépticos de primera, segunda y tercera línea, mantener en ayuno al paciente hasta mejorar acidemia orgánica. De manera adicional el Licenciado en Enfermería debe disminuir la cefalalgia por la ministración de analgésicos, mejorar la circulación sanguínea mediante la colocación de vendaje compresivo en miembros pélvicos y favorecer la necesidad de descanso y sueño.

Durante la rehabilitación el Licenciado en Enfermería debe dar masoterapia de treinta a cuarenta y cinco minutos dos veces por semana durante seis meses, proporcionar reflexoterapia de diez a veinte minutos tres veces por semana durante tres meses, estimular el drenaje linfático de diez a quince minutos dos veces por semana durante un mes, manejar una dieta rica en fibra, hiposódica, hiperproteíca y la ingesta de abundantes líquidos y orientar al paciente sobre el beneficio de las vitaminas B, C, K<sub>3</sub>, tiamina y riovflavina.

### 3.1.3 Modelo de relación de influencia de la variable



## 3.2 TIPO Y DISEÑO DE TESINA

### 3.2.1 Tipo de Tesina

El tipo de investigación documental que se realiza es diagnóstica, descriptiva, analítica y transversal.

Es diagnóstica porque se pretende realizar un diagnóstico situacional de la variable Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS, a fin de proponer esta atención con todos los pacientes de MELAS en el Hospital General de México.

Es descriptiva porque se describe ampliamente el comportamiento de la variable Síndrome de MELAS en pacientes con esta patología.

Es analítica porque para estudiar la variable Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS, ha sido necesario descomponerla en sus indicadores básicos: atención preventiva, atención durante el padecimiento y atención en rehabilitación, posterior al padecimiento.

Es trasversal porque esta investigación documental se hizo en un periodo de corto de tiempo. Es decir, en el mes de Marzo, Abril y Mayo de 2011.

### 3.2.2 Diseño de la Tesina

El diseño de esta investigación documental se ha realizado atendiendo los siguientes aspectos:

- Asistencia a un Seminario y Taller de elaboración de Tesinas en las instalaciones de la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia de la Universidad Nacional Autónoma de México.
- Búsqueda de un problema de investigación de Enfermería relevante para las Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS.
- Seguimiento del Modelo de la Dra. Lasty Balseiro A. en cada uno de los pasos para la culminación de la Tesina.
- Elaboración de los objetivos de esta Tesina, así como el Marco Teórico conceptual y referencial.
- Asistencia a la biblioteca en varias ocasiones para elaborar el Marco Teórico conceptual y referencial de la variable Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS.

- Búsqueda de los indicadores de la variable Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS.

### 3.3 TECNICAS DE INVESTIGACIÓN UTILIZADAS

#### 3.3.1 Fichas de trabajo

Mediante las fichas de trabajo ha sido posible recopilar toda la información para elaborar el Marco Teórico. En cada ficha se anotó el Marco Teórico conceptual y el Marco teórico referencial, de tal forma que con las fichas fue posible clasificar y ordenar el pensamiento de los autores y las vivencias propias de las Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS.

#### 3.3.2 Observación

Mediante esta técnica se pudo visualizar la importante participación que tienen las intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS, en el Hospital General de México.

## 4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 4.1. CONCLUSIONES

Se lograron los objetivos de esta Tesina al analizar las intervenciones del Licenciado en Enfermería y Obstetricia en pacientes con Síndrome de MELAS. Se pudo demostrar la importante participación que tiene el Licenciado en Enfermería en la prevención, atención y en la rehabilitación de los pacientes con Síndrome de MELAS.

Dado que la encefalopatía mitocondrial no es una enfermedad muy común, porque la frecuencia reportada en México es de uno por quince mil individuos, aunque sí puede llegar a ser mortal, es indispensable que el Licenciado en Enfermería y Obstetricia valore aquellos pacientes a quienes se sospecha por antecedentes de accidentes cerebrovasculares, acidosis láctica y episodios semejantes a la apoplejía para brindar los cuidados de manera inmediata que un paciente necesita. Entonces, los cuidados del Licenciado en Enfermería y Obstetricia tienen cuatro áreas básicas que cuidar en el manejo de los pacientes con Síndrome de MELAS. Por ejemplo: en servicios, en docencia, en administración y en la investigación de tal manera que se pueda brindar una atención holística e integral a este tipo de pacientes, como a continuación se explica.

- En servicios

En la prevención de la crisis de encefalomiopatía cerebrovascular o de ser posible episodios de acidosis láctica y apopléjica, el Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe estar muy atento en evitar el consumo de té, café, chocolate y bebidas alcohólicas ya que contiene feniletilamina que ocasiona vasodilatación en arterias vertebrobasilares, evitar que maneje cansado, evitar la estimulación de la serotonina que es el neurotransmisor mediador mas importante en la génesis de la migraña, evitar el ejercicio físico intenso se debe orientar al paciente con Síndrome de MELAS, ya que el mismo genera un estado de acidosis metabólica producido por el aumento de una acidosis láctica.

La atención del Licenciado de Enfermería y Obstetricia incluye la valoración neurológica, con el estado de conciencia por la Escala de Glasgow, en el cual se debe valorar y evaluar periódicamente el estado de gravedad del paciente, monitorizar los signos vitales, proporcionar el apoyo ventilatorio por oxigenoterapia, tomar gasometría arterial para interpretar el estado ácido-base y oxigenación del individuo que cursa con acidosis láctica y colocar sonda Foley para el control de la diuresis. Es también indispensable que el Licenciado de Enfermería y Obstetricia proporcione en el paciente con Síndrome de MELAS, favorecer el descanso y sueño otorgando un lugar tranquilo, sin ruido, ni luces fosforescentes que desencadenen crisis migrañosas.

Dado que los pacientes con Encefalomiopatía Mitocondrial tienen riesgo de sufrir otros episodios apopléjicos, el Licenciado en Enfermería y Obstetricia estará realizando una valoración continua del paciente para evitar la presencia de crisis convulsivas y acidosis orgánica.

En la rehabilitación de los pacientes con Síndrome de MELAS, el Licenciado en Enfermería debe estimular el drenaje linfático, ya que éste favorece a la eliminación de los residuos metabólicos de los tejidos como el ácido láctico por medio del conducto linfático, manejar una dieta rica en fibra y la ingesta de abundantes líquidos y ayuda a la aceleración de la peristalsis para inhibir el estreñimiento, el cual es desencadenante de crisis migrañosas y evitar la deshidratación.

- En docencia

El aspecto docente de las Intervenciones del Licenciado de Enfermería y Obstetricia, incluye la enseñanza y el aprendizaje de diversas acciones para el paciente y su familia. Para ello, el Licenciado en Enfermería y Obstetricia debe explicar al paciente el funcionamiento normal de la mitocondria celular, en que consisten las diferentes manifestaciones clínicas de la enfermedad y los cuidados necesarios para un paciente con Síndrome de MELAS.

La parte fundamental de la capacitación que brinda el Licenciado en Enfermería y Obstetricia a los pacientes es la modificación de los

factores de riesgo que son necesarios para lograr la salud de los pacientes. Por ejemplo, aquellos individuos que fuman es necesario que conozcan los efectos del tabaquismo, ya que de esa manera se puede lograr la motivación para que dejen de fumar. Aunado a lo anterior, es necesario también hacer cambios en los hábitos dietéticos para reducir la ingestión de grasas, reducción de sal y preservación del peso corporal ideal. De manera adicional, un programa de actividad física también tiene efectos benéficos en el desempeño del sistema neuromuscular.

El conocimiento de los fármacos prescritos es también indispensable enseñarles a los pacientes porque con ello se enterarán del beneficio que se espera de su uso, la dosis, los momentos correctos para tomar los medicamentos y los efectos colaterales. De manera adicional, las sesiones de enseñanza y asesoría también van dirigidas a los miembros de la familia a quienes debe explicárseles el trastorno y las medidas preventivas necesarias para enfrentar la sintomatología de la encefalopatía mitocondrial. Un programa de rehabilitación neuromuscular puede ser benéfico para los pacientes, ya que pueden conocer a otros individuos que sufrieron el mismo problema y recibir apoyo emocional. Desde luego, enseñarles a los pacientes con Síndrome de MELAS los métodos de reducción del estrés son muy importantes para mantenerlos relajados.

- En la administración

El Licenciado en Enfermería y Obstetricia ha recibido durante su carrera enseñanzas de Administración de los servicios de Enfermería. Por ello, es necesario que el Licenciado en Enfermería y Obstetricia planee, organice, integre, dirija y controle los cuidados de Enfermería en beneficio de los pacientes. De esta manera y con base a los datos de la valoración y de los diagnósticos de Enfermería, entonces, el Licenciado en Enfermería y Obstetricia podrá planear los cuidados que los pacientes con Síndrome de MELAS, requieran e irá evaluándolos para poder retroalimentarlos y lograr una recuperación positiva en el paciente.

Desde el punto de vista administrativo, es necesario también que el Licenciado en Enfermería y Obstetricia coordine los recursos que va a utilizar en el cuidado de los pacientes ya sean estos físicos, materiales y financieros, de tal manera que puedan proveer un cuidado integral encaminado a una evolución clínica positiva que permita la mejor guía del paciente.

- En investigación

El aspecto de investigación permite al Licenciado en Enfermería y Obstetricia realizar diseños de investigación, protocolos o proyectos derivados de la actividad que la Enfermera realiza. Por ejemplo, el estudio de los factores de riesgo para el Infarto, Hipertensión, Estrés, Tabaquismo, Vida sedentaria, Obesidad, Hiperlipidemias, etc., así como la valoración psicosocial del paciente y su familia. Desde luego,

el hacer investigaciones sobre los cuidados a un paciente con Síndrome de MELAS, el apoyo de la familia, las complicaciones, los diagnósticos de Enfermería, los planes de atención son también investigaciones que el grupo del Licenciado en Enfermería y Obstetricia puede realizar para que posteriormente puedan ser difundidas en revistas de Enfermería para beneficio de toda la comunidad profesional de Enfermería.

## 4.2. RECOMENDACIONES

- En la prevención del Síndrome de MELAS
- Evitar el consumo de té, café, chocolate y bebidas alcohólicas ya que contiene feniletilamina que ocasionan vasodilatación en las arterias vertebrobasilares, ocasionando episodios de migraña.
- Evitar que el paciente maneje cansado, porque los individuos que conducen con fatiga, dolor, debilidad y cansancio muscular tras la realización de un esfuerzo físico, pueden producir un estado de acidosis metabólica a nivel neurológico que puede llevar a la muerte.
- Disminuir la exposición a ruidos intensos y luces brillantes, porque el ruido puede lesionar los receptores auditivos del oído interno o células ciliadas sensoriales, que transforman la energía sonora en señales eléctricas que viajan al cerebro, éstas al ser dañadas, los

radicales libres eliminan las células ciliadas produciendo hipoacusia neurosensorial. En el caso de las luces brillantes, porque producen reacciones a nivel de ondas eléctricas. Por lo tanto, las personas que sufren de migraña con o sin aura, tienen ciertas células nerviosas en el cerebro que son anormalmente excitables con muy poco estímulo ya que éstas comienzan a producir descargas y envían las ondas en la parte posterior del cerebro. Una vez que penetra los tejidos, ciertos elementos químicos llamados péptidos pasan a los vasos sanguíneos y al dilatarse, resultan en latidos dolorosos e inflamación en los vasos sanguíneos.

- Orientar al paciente de los alimentos que debe ingerir, ya que algunos alimentos que contienen vitamina C, como la guayaba, el kiwi, el tomate actúan como analgésico natural. Así mismo, la vitamina B<sub>2</sub> o riovflavina alivia la intensidad y duración de la migraña y como ácidos grasos insaturados que son las semillas de girasol y soya, reducen la inflamación.
- Evitar el ejercicio físico intenso, ya que causa la acumulación de ácido láctico e instala un estado de acidosis metabólica. El ácido láctico es un compuesto orgánico producido de forma natural por el organismo siendo al mismo tiempo un subproducto y combustible para el ejercicio.
- Evitar el estrés térmico, porque a nivel neurológico es activado por la noradrenalina que es un neurotransmisor de catecolamina, ya

que actúa sobre los receptores alfa ( $\alpha$ ), originando los fenómenos de vasoconstricción y aumento de la agregabilidad plaquetaria, desencadenando la crisis de migraña y la liberación de catecolaminas.

- Administrar medidas farmacológicas para el control y prevención de crisis migrañosas como: antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos no opioides y antieméticos, ya que su uso en el inicio de la crisis (en la presentación del aura o cefalea), ayudan a mitigar el dolor, la inflamación y son auxiliares a disminuir el reflejo vagal, como la náusea y vómito.

- En la atención del Síndrome de MELAS

- Realizar valoración neurológica, porque valora el estado de conciencia como el tamaño pupilar y reactividad, movimientos oculares, respuesta motora y patrón respiratorio por lo cual se determina el estado de compromiso de daño o gravedad del paciente con Síndrome de MELAS.
- Vigilar el estado de conciencia bajo la Escala de Glasgow, para valorar y evaluar el nivel de conciencia que ha sufrido el paciente, el cual cuenta con tres parámetros: la apertura de los ojos, la respuesta verbal y la respuesta motora, ya que en un estado de

acidosis láctica, el nivel de conciencia varía desde letargia, hasta un estado comatoso.

- Monitorizar los signos vitales del paciente periódicamente, ya que el paciente con Síndrome de MELAS, manifiesta frecuencia cardiaca e hipotensión debido a la disminución del pH sanguíneo que induce a una depresión de la contractibilidad miocárdica. Las respiraciones son tipo Kussmaul que se caracterizan por ser rítmicas y profundas debido a la disminución de la  $\text{PaCO}_2$ . Asimismo, hay una hipertermia produciendo finalmente crisis convulsivas.
- Colocar puntas nasales al paciente para apoyo ventilatorio y en caso de choque, preparar el equipo de intubación. Es indispensable proporcionar oxigenoterapia ya que el paciente presenta hipoxia, solo para los que tiene acidosis láctica tipo A, por lo cual es necesario mantener los niveles de oxigenación adecuados que eviten la hipoxia tisular.
- Canalizar por vía periférica al paciente para disminuir la acidosis láctica mediante la ministración de bicarbonato de sodio, diurético y solución glucosada al 5 %, es prioridad para el mejorar el estado de acidosis metabólica y para habilitar la reposición de líquidos evitando así un choque hipovolémico.

- Tomar gasometría arterial para interpretar el estado ventilatorio ( $\text{PaCO}_2$ ), equilibrio Ácido-Base ( $\text{pH}$  y  $\text{PaCO}_2$ ) y Oxigenación ( $\text{PO}_2$ ). Si el paciente cursa con hiperventilación esto indica la disminución de la presión parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ), lo cual ocasiona un descenso de la presión arterial y de la resistencia vascular sistémica.
- Colocar sonda Foley en pacientes que cursan con acidosis láctica para el control de la diuresis y el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica. Por lo tanto, el control de líquidos se registra en una hoja de evolución del paciente que permita la visualización completa del balance de líquidos.
- Tomar glicemia capilar cada 2 horas, ya que el individuo con estado metabólico presenta hipoglucemia producido por el depósito de glucógeno debida a la imposibilidad para formar glucosa a partir del glucógeno. Por lo tanto, se debe monitorizar la glucemia capilar para vigilar la evolución del paciente.
- Controlar convulsiones epilépticas con el apoyo de fármacos antiepilépticos de primera, segunda y tercera línea, ya que en los pacientes con Síndrome de MELAS cursan con convulsiones epilépticas tipo gran mal donde aparece en situaciones de estrés celular desencadenando situaciones hipermetabólicas que hacen claudicar a las mitocondrias. Por lo cual, el uso de opción de

fármacos de tercera línea han prolongado la vida media de los mismos en el individuo.

- Mantener en ayuno al paciente hasta mejorar acidemia orgánica, manifiesta una variabilidad de síntomas como vómitos, anorexia, diarrea y reflejo vagal. Por lo tanto, no se debe permitir la ingestión de alimentos y puede provocar la posibilidad de broncoaspirarse en estado de letargia o coma.
- Disminuir la cefalalgia por la ministración de analgésicos ya que el paciente con migraña debe tener apoyo de fármacos que disminuyan la cefalea vascular como la dihidroergotamina o inhibidores de la serotonina y en caso que la cefalea se presente en racimo puede tratarse con bloqueantes de los canales de calcio.
- Mejorar la circulación sanguínea mediante la colocación de vendaje compresivo en miembros pélvicos en los pacientes con acidosis metabólica ya que presentan hipoxia tisular, lo cual puede alterar la circulación sanguínea venosa. Así, el apoyo del vendaje compresivo mejora el retorno venoso y disminuye el edema tisular.
- Favorecer la necesidad de descanso y sueño al paciente, otorgando un lugar tranquilo, sin ruido, ni luces fosforescentes para evitar la aparición de crisis migrañosas. El favorecer el sueño provoca en el individuo cambios fisiológicos como la relajación de

los músculos, el cual beneficia al cuerpo de la persona ofreciéndole reposo y es auxiliar en la terapia del dolor físico.

- En la rehabilitación del Síndrome de MELAS

- Dar masoterapia de treinta a cuarenta y cinco minutos dos veces por semana durante seis meses en el paciente que sufre alteración neuromuscular ya que produce efectos de liberación de tensión muscular, activa su oxigenación y satisfactoriamente le ayuda a recuperar sus fuerzas y energía vital.
- Proporcionar reflexoterapia de diez a veinte minutos tres veces por semana durante tres meses porque con esta técnica se consigue devolver al organismo su homeostasis y ayuda a erradicar el cansancio, cefalea, estreñimiento, estrés y alteraciones del sueño.
- Estimular el drenaje linfático de diez a quince minutos dos veces por semana durante un mes, ya que ayuda a la eliminación de las sustancias de desecho del organismo, causantes del dolor y la rigidez de las articulaciones y de los músculos.
- Manejar una dieta rica en fibra, hiposódica, hiperproteíca y la ingesta de abundantes líquidos ya que el consumo de alimentos de origen vegetal ayudan a la aceleración de la peristalsis para inhibir el estreñimiento. Es indispensable ingerir abundantes líquidos, ya

que las crisis migrañosas provocan diarrea y vómito para inhibir la deshidratación.

- Orientar al paciente sobre el beneficio de las vitaminas B, C, K<sub>3</sub>, tiamina y rivo flavina ya que actúan como coenzimas que mejoren los defectos de la cadena respiratoria mitocondrial y del piruvato deshidrogenasa, que mejoran la fosfolidación oxidativa y aumenta la síntesis de ATP celular, para evitar la generación de ácido láctico.

## 5. ANEXOS Y APÉNDICES

ANEXO No. 1: MAPA DE ENFERMEDADES DE ORIGEN MITOCONDRIAL

ANEXO No. 2: CADENA RESPIRATORIA DE TRANSPORTE ELECTRÓNICO MITOCONDRIAL

ANEXO No. 3: ÁRBOL GENEALÓGICO DE LA FAMILIA PORTADORA DE MUTACIÓN A3243G DEL ADN MITOCONDRIAL

ANEXO No. 4: ÁRBOL GENEALÓGICO HIPOTÉTICO DE HERENCIA MITOCONDRIAL

ANEXO No. 5: TRASTORNOS DEBIDO A MUTACIONES EN EL ADN MITOCONDRIAL Y SUS TIPOS DE HERENCIA

ANEXO No. 6: PRINCIPALES SIGNOS, SÍNTOMAS Y SÍNDROMES ESPECÍFICOS EN RELACIÓN CON LA EDAD

ANEXO No. 7: TEJIDOS AFECTADOS Y FENOTIPOS CLÍNICOS ASOCIADOS CON MUTACIONES EN EL ADN<sub>mt</sub>

ANEXO No. 8: ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LAS ENCEFALOMIOPATÍAS MITOCONDRIALES

ANEXO No. 9: TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE CRÁNEO

ANEXO No. 10: IMÁGENES AXIALES DE RM POTENCIADAS EN T<sub>2</sub>

ANEXO No. 11: REGISTRO POLIGRÁFICO DE EEG

ANEXO No. 12: CONSEJOS ALIMENTICIOS PARA EVITAR LA  
MIGRAÑA

ANEXO No.13: CONSEJOS ALIMENTICIOS PARA EVITAR LA  
MIGRAÑA

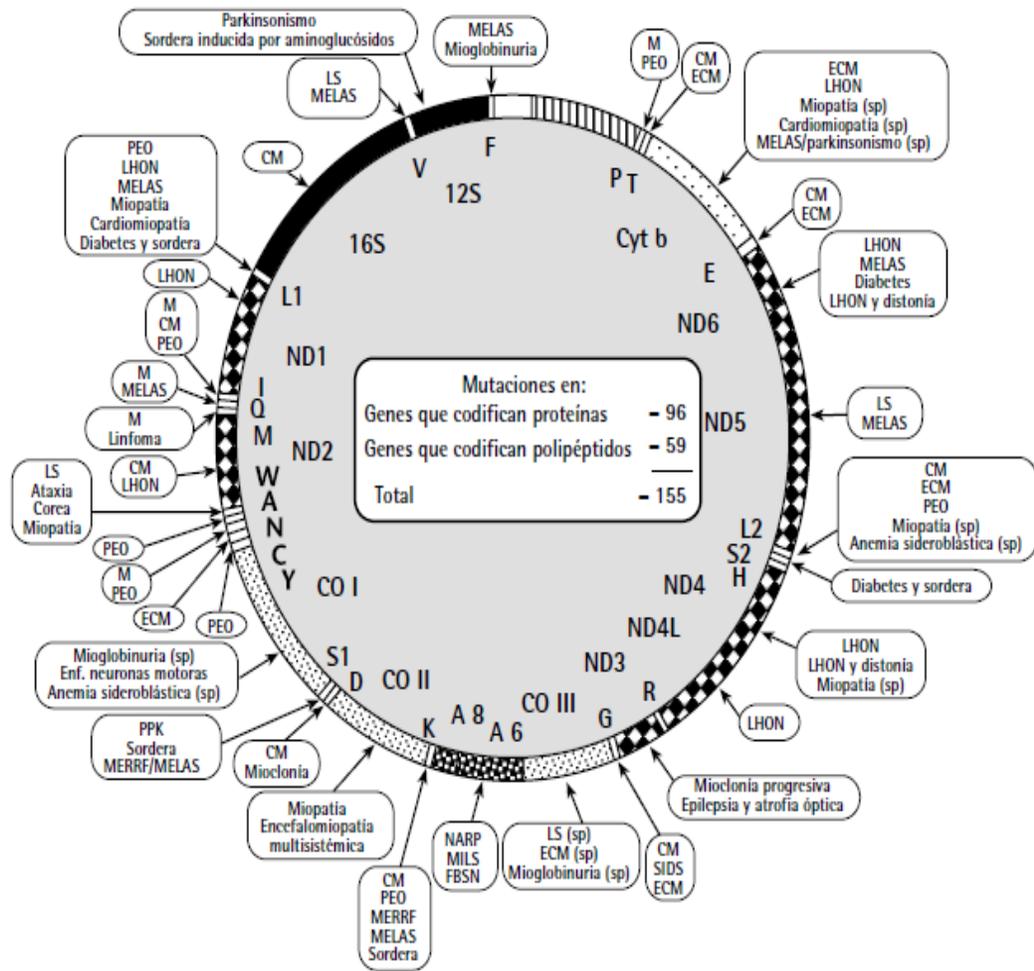
ANEXO No. 14: ESCALA DE GLASGOW

ANEXO No. 15: CLASIFICACIÓN DE ALTERACIONES ÁCIDO-BASE

ANEXO No.16: FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS DE PRIMERA,  
SEGUNDA Y TERCERA LÍNEA

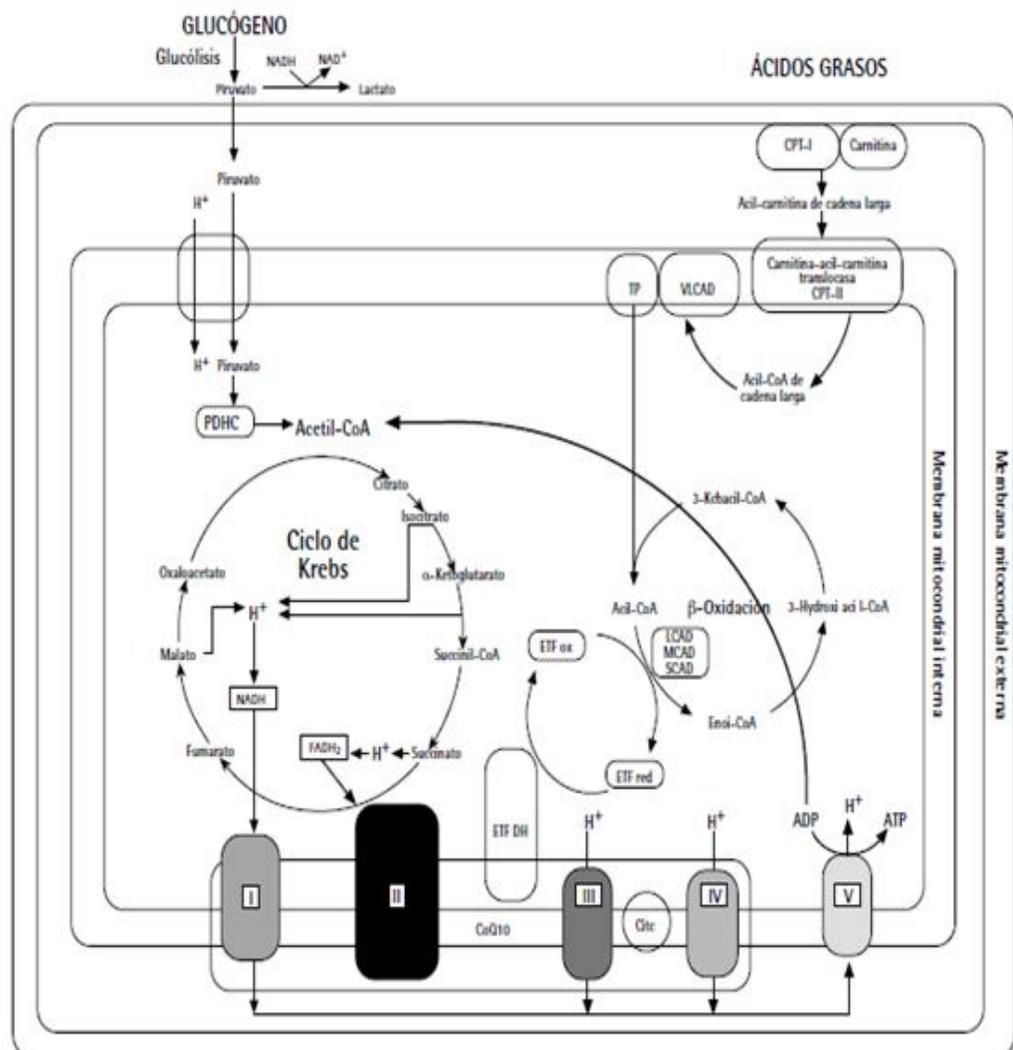
ANEXO No 1

MAPA DE ENFERMEDADES DE ORIGEN MITOCONDRIAL



FUENTE: ANDREU L, Alejandro. *Las enfermedades mitocondriales: una clasificación para el siglo XXI*. Barcelona, 2004 p.18.

## ANEXO No 2

CADENA RESPIRATORIA DE TRANSPORTE ELECTRÓNICO  
MITOCONDRIAL

FUENTE: Misma del Anexo No. 1. p.16.

## ANEXO No 3

ÁRBOL GENEALÓGICO DE LA FAMILIA PORTADORA DE  
MUTACIÓN A 3243 G DEL ADN MITOCONDRIAL

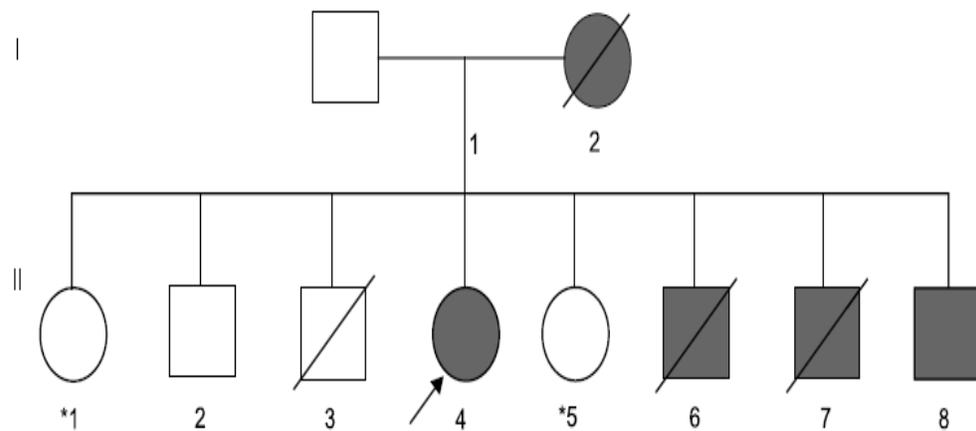
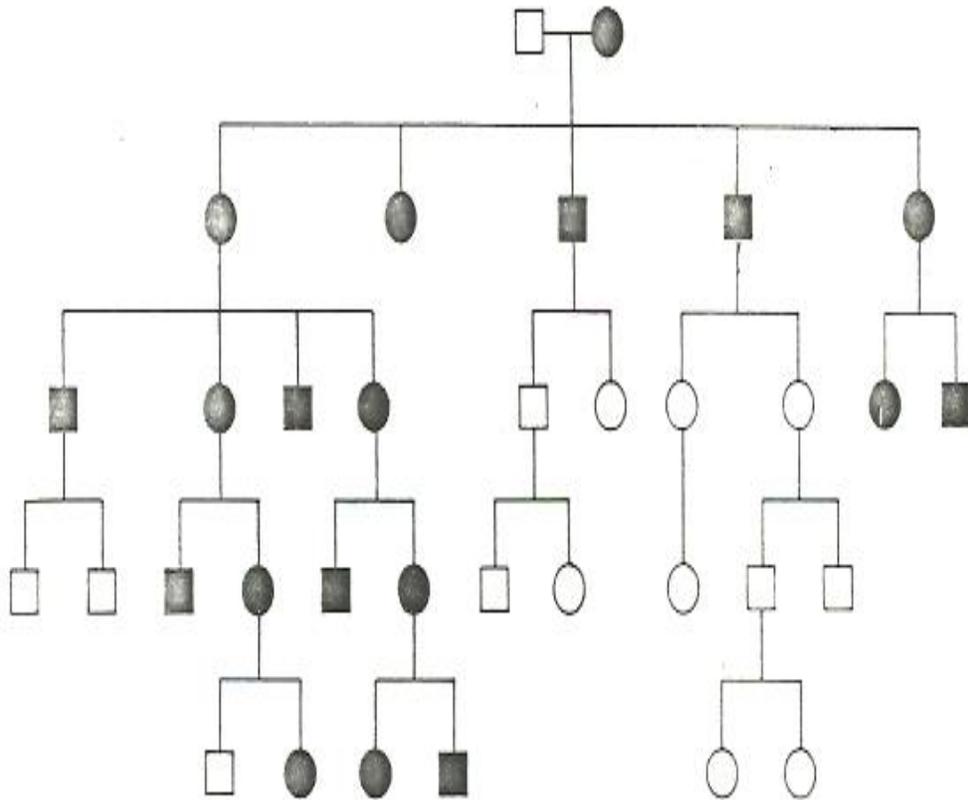


Figura 1. Árbol genealógico de la familia portadora de la mutación A3423G del ADN mitocondrial

- I Diabetes mellitus, talla baja, hirsutismo
- II-1 \*Portadora asintomática de mutación (en orina). Fenotipo normal
- II-2 Fenotipo normal
- II-3 Falleció por insuficiencia hepática aguda
- II-4 Mutación detectada en sangre periférica-probando
- II-5 \*Portadora asintomática de mutación (en orina). Fenotipo normal
- II-6 Miocardiopatía de Wolf-Parkinson-White, hirsutismo, talla baja, ceguera, hipoacusia, regresión psicomotriz
- II-7 Hirsutismo, talla baja, migraña, lesión cerebral pseudoinfarto, regresión psicomotriz
- II-8 Hipoacusia, hirsutismo

FUENTE: HARRISON G, Carlos. *Mutación de ADN mitocondrial A 3243 G y expresión fenotípica heterogénea*. México, 2008 p.220.

## ANEXO No 4

ÁRBOL GENEALÓGICO HIPOTÉTICO DE HERENCIA  
MITOCONDRIAL

---

FUENTE: ÁVILA V, Jaime. *Genética clínica: diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias*. México, 2006.p.164.

## ANEXO No 5

**TRASTORNOS DEBIDO A MUTACIONES EN EL ADN  
MITOCONDRIAL Y SUS TIPOS DE HERENCIA**

Enfermedad	Fenotipo	Mutación más frecuente en la molécula de ADNmt	Homoplasmia frente a heteroplasmia	Herencia
Neuropatía óptica hereditaria de Leber	Rápida muerte del nervio óptico que provoca ceguera en adultos jóvenes	Sustitución Arg340His en el gen AD1 del complejo I de la cadena de transporte de electrones; otras mutaciones de cambio de sentido en el complejo I	Homoplásmica (generalmente)	Materna
NARP, enfermedad de Leigh	Neuropatía, ataxia, retinitis pigmentaria, retraso del desarrollo, retraso mental, acidemia láctica	Mutaciones puntuales en el gen de la subunidad 6 de la ATP-asa	Heteroplásmica	Materna
MELAS	Encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios parecidos a epilepsias; pueden manifestar sólo diabetes mellitus	Mutación puntual en el ARNt <sup>Leu</sup>	Heteroplásmica	Materna
MERRF	Epilepsia mioclónica, fibras musculares rojas rotas, ataxia, sordera neurossensorial	Mutación puntual en el ARNt <sup>Met</sup>	Heteroplásmica	Materna
Sordera	Sordera Neurossensorial progresiva, a menudo inducida por antibióticos aminoglucósidos Sordera neurossensorial no sindrómica	Mutación A 155 G en la 12S del ARN r Mutación A 7443 G en la 12S del ARN r	Homoplásmica Homoplásmica	Materna
Oftalmoplejía externa progresiva crónica (OEP C)	Debilidad progresiva de músculos extraoculares	La mutación puntual MELAS común en el ARNt <sup>Met</sup> ; extensas deleciones similares al SKS	Heteroplásmica	Materna si son mutaciones puntuales
Síndrome de Pearson	Insuficiencia pancreática, pancytopenia, acidosis láctica	Extensas deleciones	Heteroplásmica	Espóradica, mutaciones somáticas
Síndrome de Kearns-Sayre (SKS)	Oftalmoplejía externa progresiva de inicio precoz con bloqueo cardíaco, pigmentación de la retina	La extensa deleción de 3 kb	Heteroplásmica	Espóradica, mutaciones somáticas

FUENTE: NUSSBAUM L, Robert y Cols. *Genética en Medicina*. Barcelona, 2004.p.257.

## ANEXO No 6

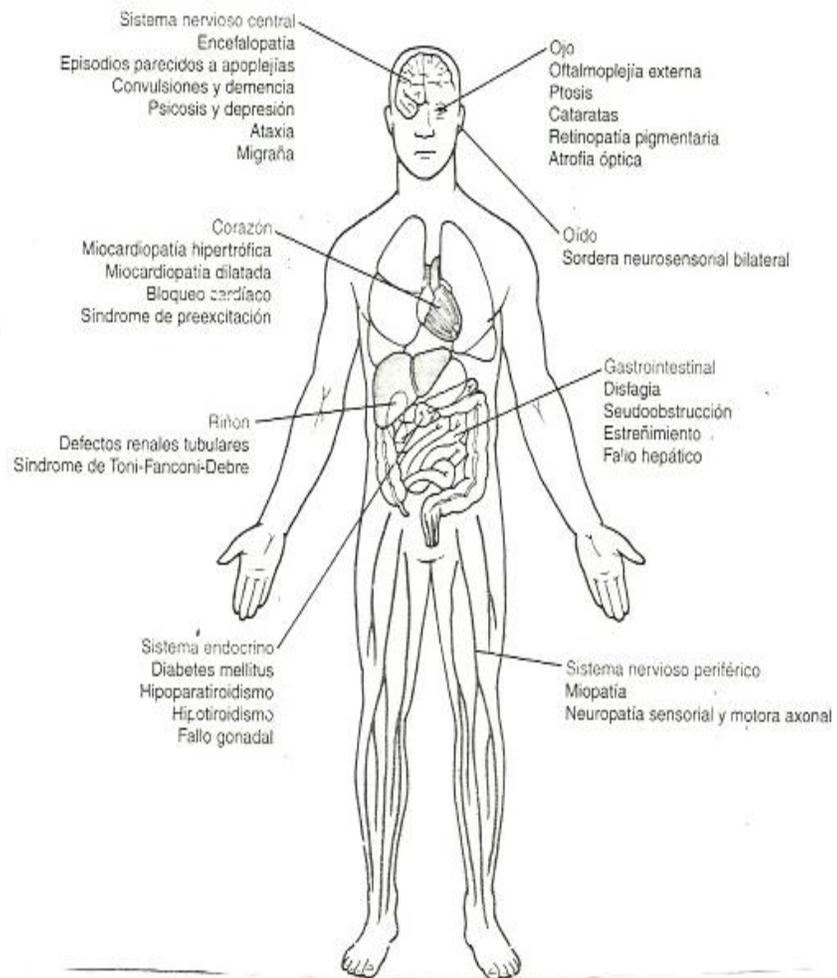
PRINCIPALES SIGNOS, SÍNTOMAS Y SÍNDROMES  
ESPECÍFICOS EN RELACIÓN CON LA EDAD

	RN ó prenatal – 1 mes	1 mes – 1 año	1 años – 10 años	10 años – 20 años
<b>Síntomas o signos principales</b> - Cualquiera puede ser el de presentación. - Aislados o combinados en distintas asociaciones.	Hipotonía central o periférica Encefalopatía Defecto crecimiento Insuficiencia hepática Miocardiopatía Trastorno alimentario Trastorno hematológico Dismorfia facial Hipoventilación Apneas Convulsiones Microcefalia Ptosis palpebral	Debilidad miopática Retraso psicomotor Defecto crecimiento Trastorno hematológico Regresión neurológica Convulsiones Trastorno gastrointestinal Coma Alteraciones oculares	Debilidad miopática Intolerancia ejercicio Ptosis palpebral Oftalmoplejía Regresión neurológica Convulsiones Defecto crecimiento Retraso psicomotor Ataxia Diabetes Miocardiopatía Disfunción neurológica intermitente Hipoacusia neurosensorial Retinitis pigmentaria Trastorno hematológico Síndrome malabsorción Otros trastornos endocrinos	Debilidad miopática Intolerancia ejercicio Oftalmoplejía Convulsiones Atrofia óptica Retinitis pigmentaria Regresión neurológica Miocardiopatía Migraña Ataxia Hipoacusia neurosensorial
<b>Síndromes principales</b>		Leigh MILS Alpers Pearson Déficit benigno de la CIT-C oxidasa	MERRF MELAS Kearns-Sayre NARP MNGIE CPEO Pearson Miopatía Miocardiopatía	CPEO LHON MERRF MELAS Kearns-Sayre MNGIE NARP Leigh

FUENTE: PUÑAL E, Jesús. *Enfermedades mitocondriales*. Madrid, 2008 p.108.

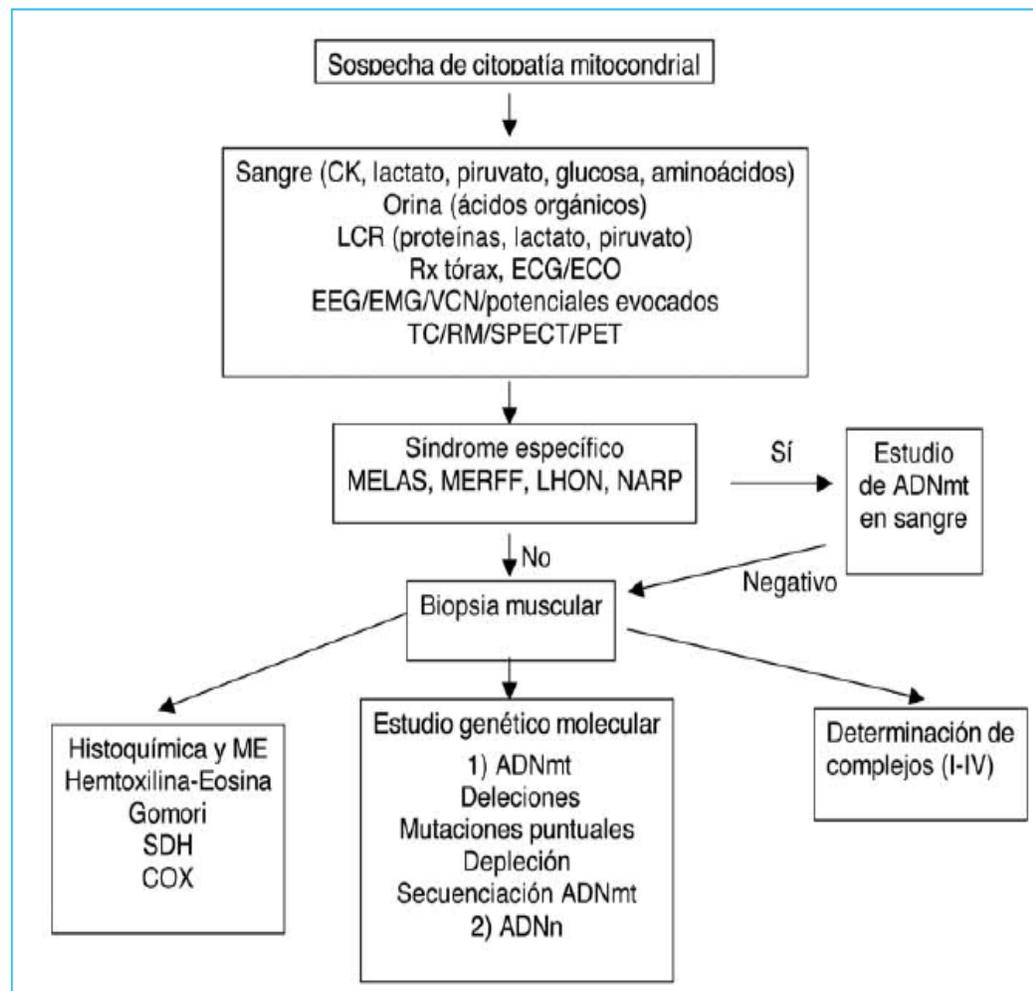
## ANEXO No 7

TEJIDOS AFECTADOS Y FENOTIPOS CLÍNICOS ASOCIADOS  
CON MUTACIONES EN EL ADNmt



FUENTE: Misma del Anexo No.5.p.258.

## ANEXO No 8

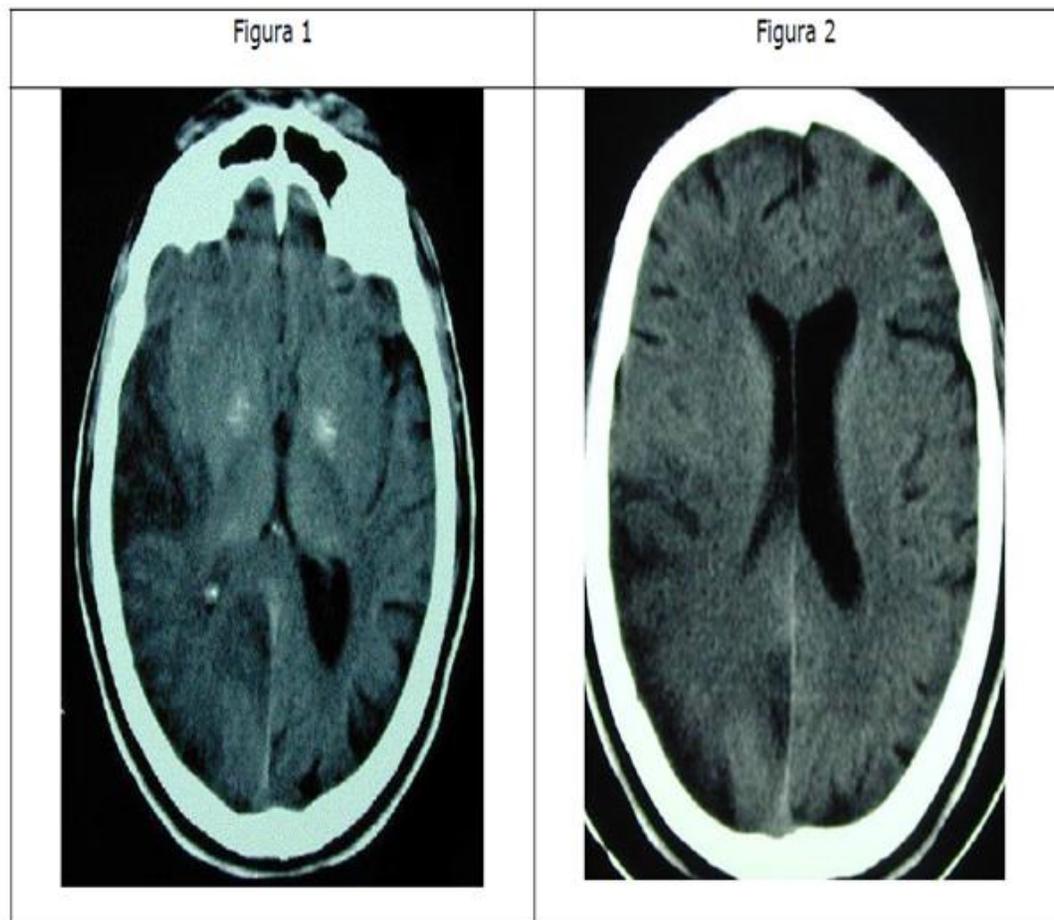
ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LAS ENCEFALOMIOPATÍAS  
MITOCONDRIALES

Algoritmo diagnóstico de las encefalomiopatías mitocondriales.

FUENTE: Misma del Anexo No. 6.p.110.

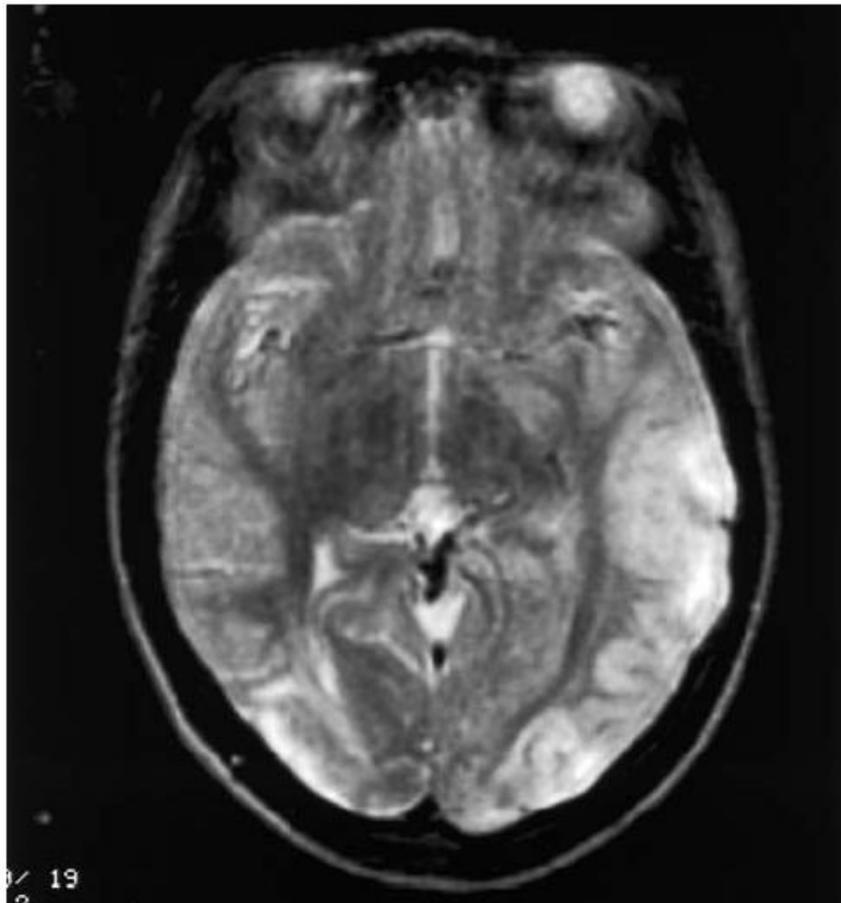
## ANEXO No 9

## TOMORAFÍA COMPUTARIZADA DE CRÁNEO



FUENTE: MENENDEZ G, Manuel. *Consideraciones diagnósticas sobre el Síndrome de MELAS- A propósito de un caso*. Ed. Archivos de Medicina. 3<sup>a</sup>. ed. Madrid, 2005 p.3.

## ANEXO No 10

IMÁGENES AXIALES DE RM POTENCIADAS EN T<sub>2</sub>

---

FUENTE: CANO, Antonio. *Síndrome MELAS: Hallazgos Neurorradiológicos*. En la Revista Comunicaciones Breves. No.44 Vol.2 Año 2. Marzo-Abril. México, 2002 p.33.



## ANEXO No 12

## CONSEJOS ALIMENTICIOS PARA EVITAR LA MIGRAÑA

	PREFIERA	EVITE
<b>BEBIDAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Café descafeinado</li> <li>▪ Jugo de fruta</li> <li>▪ Agua Mineral</li> <li>▪ Bebidas refrescantes que no sean de cola</li> <li>▪ El consumo de productos que contienen cafeína, debe limitarse a dos tazas al día</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fuentes de cafeína: café, té, refrescos de cola</li> <li>▪ No consumir chocolate o cacao en polvo</li> <li>▪ Bebidas alcohólicas</li> </ul>
<b>LÁCTEOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Leche: homogeneizada al 2% o desnatada</li> <li>▪ Quesos: americano, requesón (o fresco), de granja, ricotta, queso crema</li> <li>▪ Yoghurt: limitado a media taza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lácteos refinados: crema agria, mantequilla, leche con chocolate</li> <li>▪ Quesos: tipo blue, prosalut, brick, brie, camembert, cheddar, suizo, gouda, roquefort, mozzarella, parmesano, provoione, romano y emmental</li> </ul>
<b>SOPAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cremas preparadas con los alimentos permitidos; caldos caseros</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sopas enlatadas</li> <li>▪ Caldo concentrado en cubos</li> <li>▪ Bases para sopa con levadura o glutamato monosódico (verificar estos ingredientes en la etiqueta del producto)</li> </ul>
<b>FRUTAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cualquier jugo por ejemplo de ciruela, manzana, cereza, fejócate, durazno, pera, etc.</li> <li>▪ Coctel de frutas</li> <li>▪ Ingesta limitada a media taza de jugos de naranja, toronja, mandarina, piña, limón y lima (cítricos)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aguacate</li> <li>▪ Plátanos (más de dos al día)</li> <li>▪ Higos, pasas, papaya, ciruela roja</li> <li>▪ Nueces y semillas, mantequilla de cacahuete, semillas de girasol, de ajonjolí, de calabaza y cacahuates</li> </ul>
<b>SEMILLAS, PASTAS Y VEGETALES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Papa blanca</li> <li>▪ Arroz</li> <li>▪ Macarrones, espagueti, otras pastas</li> <li>▪ Espárragos, remolacha</li> <li>▪ Zanahoria, espinaca, calabaza</li> <li>▪ Tomate, chayote, maíz, brócoli, lechuga verde: excepto éstos, todos los demás deben evitarse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Elotes, habas, frijol, lentejas, alubias</li> <li>▪ Frijol blanco, frijol pinto, chícharos, col picada en salmuera (chucrut) garbanzos</li> <li>▪ Cebolla (utilizarla sólo al sazonar)</li> <li>▪ Pepinos y aceitunas</li> </ul>

FUENTE: GARCÍA M, Luis. *Consejos alimenticios para evitar la migraña*. En la Revista Migraña. No.7 Vol.2 Año2. Junio-Julio. México, 2010.p.6.

## ANEXO No 13

## CONSEJOS ALIMENTICIOS PARA EVITAR LA MIGRAÑA

	PREFIERA	EVITE
<b>AVES, CARNES Y PESCADOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fresco o congelados: pavo, pollo, pescado, res, cordero, ternera, puerco</li> <li>▪ Huevo como sustituto de carne (limitado a tres piezas por semana)</li> <li>▪ Atún en ensalada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Carnes sazonadas, enlatadas, curadas o procesadas, jamón sazonado</li> <li>▪ Arenques encurtidos, pescado seco salado, hígado de pollo, animales de caza sazonados</li> <li>▪ Longaniza, salchichas, salchichón de Bolonia y tipo italiano</li> <li>▪ Cualquier carne preparada con suavizador</li> <li>▪ Salsas de soya o extractos de levadura</li> <li>▪ Pastel de carne molida</li> </ul>
<b>HARINAS Y CEREALES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Panes comerciales: blanco, integral, de centeno, francés, italiano, pan tostado</li> <li>▪ Galletas de centeno</li> <li>▪ Todos los cereales secos y calientes</li> <li>▪ Crema de trigo, cereal de trigo, avena, hojuelas de maíz, trigo o arroz inflado, "All-Brain"</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sopas enlatadas</li> <li>▪ Caldo concentrado en cubos</li> <li>▪ Bases para sopa con levadura o glutamato monosódico (verificar estos ingredientes en la etiqueta del producto)</li> </ul>
<b>POSTRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Postres a base de ciruela, manzana, cereza, duraznos, pera, naranja, toronja, mandarina, piña, limón y lima</li> <li>▪ Helado (mantecado)</li> <li>▪ Pasteles y galletas sin levadura o chocolate</li> <li>▪ Gelatina jalea</li> <li>▪ Azúcar, miel y caramelos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Postres que contengan chocolate como: budín, galletas y pastel</li> <li>▪ Dulces y jarabe de chocolate</li> </ul>
<b>DIVERSOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sal con moderación</li> <li>▪ Jugo de limón</li> <li>▪ Mantequilla o margarina</li> <li>▪ Aceites para cocinar</li> <li>▪ Crema batida</li> <li>▪ Vinagre blanco, aderezos comerciales para ensaladas en pequeñas cantidades</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pizzas, salsas de queso y/o soya</li> <li>▪ Cantidades excesivas de glutamato monosódico</li> <li>▪ Levadura y extracto de levadura de cerveza</li> <li>▪ Almidonados para carne y sal sazonada</li> <li>▪ Platos mezclados: macarrones con queso, stroganoff de carne, palitos de queso, lasaña, comidas congeladas</li> <li>▪ Alimentos marinados en salmuera o en conserva</li> </ul>

FUENTE: Misma del Anexo No. 12.p.7.

## ANEXO No 14

## ESCALA DE GLASGOW

	Puntuación
<i>Apertura Ocular</i>	
Espontánea	4
A la orden verbal	3
Tras estímulos dolorosos	2
Ausente	1
<i>Respuesta verbal</i>	
Orientada	5
Confusa	4
Inapropiada	3
Ininteligible	2
Ausente	1
<i>Respuesta motora</i>	
Obedece a órdenes	6
Localiza dolor	5
Retira ante dolor	4
Flexión anómala ante dolor	3
Extensión ante dolor	2
Ausente	1

FUENTE: SERRADELL, Armando y Pablo Cateura. *Enfermería en urgencias*. Ed. Monsa Prayma. 2ª ed. México, 2009.p.105.

## ANEXO No 15

## CLASIFICACIÓN DE ALTERACIONES ÁCIDO-BASE

Alteración	pH VN 7.35 a 7.45	PaCO <sub>2</sub> VN 35 a 45 mm Hg	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> VN 22 a 26 mm Hg
<b>Acidosis respiratoria</b>			
Descompensada	↓↓	↑↑	N
Parcialmente compensada	↓	↑↑	↑
Totalmente compensada	N	↑↑	↓↓
<b>Alcalosis respiratoria</b>			
Descompensada	↑↑	↓↓	N
Parcialmente compensada	↑	↓↓	↓
Totalmente compensada	N	↓↓	↓↓
<b>Acidosis metabólica</b>			
Descompensada	↓↓	N	↓↓
Parcialmente compensada	↓	*	↓↓
Totalmente compensada	N	↓↓	↓↓
<b>Alcalosis metabólica</b>			
Descompensada	↑↑	N	↑↑
Parcialmente compensada	↑	*	↑↑
Totalmente compensada	N	↑↑	↑↑

N: normal.

FUENTE: GUTIÉRREZ L; Pedro. *Propiedades y procedimientos en el paciente crítico*. Ed. El Manual Moderno. México, 2010.p.225.

## ANEXO No 16

## FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS DE PRIMERA, SEGUNDA Y TERCERA LÍNEA

## Benzodiacepinas.

FÁRMACO	Dosis	VIA DE ADMINISTRACIÓN	INICIO DE ACCIÓN	DURACIÓN DEL EFECTO
Lorazepam	0.05 – 0.2 mg/ kg (máximo 10 mg)	IV, rectal, SL	5 –7 min	2 a 72 hrs
Midazolam	0.15 – 0.3 mg/kg en bolo 0.1 – 0.5 mg/kg/h Infusión	IV, intraósea, IM	1-2 min	20 a 30 min
Diazepam	0.1mg/kg dosis	IV, rectal, intraósea	3 a 10 min	15 a 30 min

## Fármacos de segunda línea.

FÁRMACO	Dosis	VIA DE ADMINISTRACIÓN	INICIO DE ACCIÓN	DURACIÓN DEL EFECTO
Fenitoína	15 – 20 mg/kg (50mg/min) inicio 5 – 10mg/kg dosis mant.	IV	10 a 30 min	10 a 15 hrs
Fenobarbital	10 a 20 mg/kg (100 mg min adul- tos y 50 mg min en niños)	IV	10 a 30 min	48 hrs o más
Pentobarbital	5 a 15 mg/kg (25 a 50 mg/min) inicio 0.5 a 3 mg/kg/hr infusión 12 a 24 hrs	IV	30 seg	12 a 24 hrs

## Fármacos de tercera línea.

FÁRMACO	Dosis	VIA DE ADMINISTRACIÓN	INICIO DE ACCIÓN	DURACIÓN DEL EFECTO
Tiopental	3 a 5 mg/kg bolo 3 a 5 mg/kg/hr infusión	IV	30 a 40 seg	10 a 30 min
Propofol	1 a 3 mg/kg bolo 2 a 10 mg/kg/ hr en infusión	IV	20 a 40 seg	8 a 15 min
Topiramato	2 a 8 mg/kg día	IV		
valproato sódico	15 a 30 mg/kg inicial 1mg/kg/hr	IV		

FUENTE: MAGALLÓN, Jorge y Norma González. *Temas selectos de urgencias*. México, 2008.p.432.

## 6. GLOSARIO DE TÉRMINOS

**ACIDOSIS LÁCTICA:** Es un producto terminal del metabolismo anaeróbico de la glucosa, que, en condiciones normales, los niveles séricos alcanzan las 2 mEq/L o menos. La mayor parte del lactato se elimina de forma muy eficaz por el hígado y se utiliza en la gluconeogénesis o para obtener energía. Si se producen incrementos considerables de las cifras de lactato sérico con disminución del metabolismo de conversión de lactato a piruvato se instala un cuadro de acidosis metabólica, a menudo grave, que puede llevar al paciente a la muerte.

**ACIDEMIA ORGÁNICA:** Se aplica a un grupo de enfermedades metabólicas, caracterizadas por exceso de ácidos en la sangre y orina, que se originan por un defecto enzimático en el metabolismo de aminoácidos, carbohidratos y ácidos grasos, que al no eliminarse aumentan su concentración en los tejidos de la sangre y originan Acidosis metabólica.

**ÁCIDO PIRÚVICO:** Es un subproducto de la glucólisis anaeróbica y de la descomposición de la glucosa para obtener energía. Cuando se inicia el ejercicio y se degrada la glucosa, ésta produce ácido pirúvico y si la intensidad lo permite y se dispone de oxígeno, el ácido pirúvico entra en el ciclo de Krebs para seguir formando energía con ayuda del oxígeno (vía aeróbica), pero si no se dispone de oxígeno y/o la

intensidad es muy alta, continua en el metabolismo anaeróbico produciendo ácido láctico.

**ACIDURIA:** Es una enfermedad metabólica que afecta a los aminoácidos y que implica el exceso de ácido en la orina, enfermedad enzimática debida a una perturbación en el mecanismo de la formación de la urea. Se manifiesta por trastornos digestivos, alteración de la conciencia, aumento de la amonemia y excreción urinaria excesiva de ácido orginosuccínico.

**AMINOÁCIDO:** Es una molécula orgánica con un grupo amino ( $-NH_2$ ) y un grupo carboxílico ( $-COOH$ , ácido) que son aquellos que forman parte de las proteínas. Se combinan en una reacción de condensación que libera agua formando un enlace peptídico.

**APOPLEJÍA:** Es un derrame cerebral o daño cerebral provocado por la interrupción del suministro de sangre al cerebro. Sus causas pueden ser: trombosis, embolia y hemorrágica y ocurre cuando uno de los vasos sanguíneos que lleva el oxígeno al cerebro, se tapan o revientan. Los síntomas principales del derrame cerebral son: debilidad repentina o entumecimiento facial de brazos o piernas, especialmente si es en un solo lado del cuerpo, debilidad o pérdida de la visión repentina especialmente si ocurre en un ojo, repentino dolor de cabeza sin causa aparente, pérdida del habla o problemas de entendimiento y mareos o caídas inexplicables.

**ATAXIA:** Es una enfermedad sintomática que se caracteriza por provocar la descoordinación en el movimiento de las partes del cuerpo. Puede afectar a los dedos, manos, brazos piernas, habla, movimientos oculares y mecanismo de deglución y coordinación defectuosa del movimiento muscular.

**BIOPSIA MUSCULAR:** Es una prueba diagnóstica que consiste en extraer una pequeña muestra de músculo para ser analizada con macroscopía óptica electrónica.

**CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL:** Consiste en una serie de transportadores de electrones que se encuentran en la membrana plasmática de bacterias, en la membrana interna mitocondrial o en las membranas tilacoidales y que median reacciones bioquímicas que producen adenosina de trifosfato (ATP). Los organismos que utilizan las reacciones óxido-reducción para producir ATP se les conoce con el nombre de quimioautótrofos.

**CEGUERA CORTICAL:** Se designa así a la abolición de la visión en relación con una destrucción del córtex visual occipital (áreas estriadas que ocupan el surco calcarino y la cara interna del lóbulo occipital) y generalmente las conexiones geniculocalcarinas o radiaciones ópticas, lo que se denomina como ceguera cerebral.

**CITOPATÍA MITONDRIAL:** Es una enfermedad causada por un defecto en la producción de energía dentro de las células del organismo.

**COENZIMA Q<sub>10</sub>:** Es una sustancia que se produce en el organismo, se obtiene en pequeñas cantidades de la alimentación diaria y es vital para la producción de energía, antioxidante y mejora la oxigenación celular.

**COLOCACIÓN DE SONDA FOLEY:** Es un procedimiento utilizado para canalizar y recoger la orina, para realizar una toma de muestra estéril, cuantificar exactamente la diuresis y paliar un problema agudo como es la retención de orina.

**CREATININA:** Es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatinina (que es un componente útil para los músculos). Es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que usualmente es producida por el cuerpo en una tasa muy constante y normalmente filtrada por los riñones.

**CRISIS EPILÉPTICAS:** Son síntomas de disfunción cerebral que producen una descarga hipsincrónica o paroxística de un grupo de neuronas, hiperexcitables, localizadas en el córtex cerebral. Las manifestaciones clínicas son muy variables y autolimitadas y pueden ser reactivas a un estrés cerebral transitorio o a lesiones permanentes

o bien, forman parte de un síndrome neurológico más amplio denominado síndrome epiléptico.

**DEMENCIA PROGRESIVA:** Es una enfermedad progresiva de la pérdida de la memoria y de la capacidad y agudeza mental. Corresponde a una atrofia selectiva de los lóbulos frontales y temporales, pero sin la aparición de placas neuríticas ni degeneración neurofibrilar en magnitudes superiores a las del envejecimiento normal. Las manifestaciones comportamentales a menudo preceden al deterioro franco de la memoria.

**DRENAJE LINFÁTICO:** Es una forma de masaje manual que favorece el funcionamiento del sistema linfático crucial, para una marcha eficaz del sistema inmunitario con maniobras muy suaves. La clave del éxito está en el drenaje de las proteínas de los edemas linfáticos.

**DETERIORO COGNITIVO:** Es la pérdida de la alteración de las funciones mentales, tales como: la memoria, orientación, lenguaje, reconocimiento visual, conducta, que interfiere con la actividad e interacción social de la persona afectada.

**ESTADO DE CONCIENCIA:** Es aquel en que se encuentran activas las funciones neurocognitivas superiores. El estado de conciencia determina la percepción y el conocimiento del mundo psíquico y el mundo que nos rodea.

**EFEECTO UMBRAL:** Presenta la proporción mínima que existe en un tejido en particular del ADNmt mutado necesaria para alterar el metabolismo oxidativo suficientemente como para que produzca la disfunción de un determinado órgano o tejido.

**ENCEFALOPATÍA MITOCONDRIAL:** Son un grupo heterogéneo de alteraciones, caracterizadas por un fenotipo complejo en el que la mayoría de los pacientes presentan alteraciones en los músculos como: corazón, hígado, riñón, retina, médula ósea, nervios periféricos y páncreas.

**ESTUDIO GENÉTICO:** Es una prueba diagnóstica que se realiza mediante técnicas complejas de biología molecular que permiten el análisis de los embriones portadores de enfermedades monogénicas.

**FOSFORILACIÓN OXIDATIVA:** Es una ruta metabólica que utiliza energía liberada por la oxidación de nutrientes para producir adenosín trifosfato (ATP).

**HEMIANOPSIA:** Es la pérdida de la mitad del campo visual de los ojos. Puede ser visual o bitemporal según afecta a ambos hemicampos nasales o temporales, homonómima (sin ambos campos derechos o izquierdos). Es causado principalmente a causa de lesión de las vías nerviosas ópticas en donde la vista se va nublando poco a poco, quedándose con el tiempo sin visión alguna.

**HEMIPARESIA:** Es la disminución de la fuerza motora o parálisis parcial que afecta a un brazo y una misma pierna del mismo lado del cuerpo.

**HERENCIA MITOCONDRIAL:** Las mitocondrias del cigoto provienen siempre del óvulo, por lo que los genes mitocondriales son siempre de origen materno.

**HETEROPLASMIA:** Hace referencia a la presencia de tipo diferentes de ADN mitocondrial en la misma mitocondria, célula o individuo. Puede producirse por errores en su replicación o por el daño causado por radicales libres resultantes del metabolismo oxidativo.

**HIDROTERAPIA:** Es el proceso terapéutico que consiste en el tratamiento de todo el cuerpo o de algunas de sus partes con agua o temperaturas variadas.

**HIPOACUSIA:** Es la disminución de la audición por debajo de lo normal.

**ISQUEMIA CEREBRAL TRANSITORIA:** Es el déficit neurológico de menos de 24 horas de duración. Constituyen a menudo presagio de una enfermedad cerebrovascular, manifestada por disminución de movilidad y del habla, originado por un aporte sanguíneo deficiente.

**L-CARNITINA:** Es una molécula endógena que media el traslado reversible de ácidos carboxílicos activados de la coenzima A a la carnitina y que ayuda a la oxidación de ácidos grasos.

**MASOTERAPIA:** Es una combinación de movimientos técnicos manuales o maniobras realizadas armoniosa o metódicamente, con fines higiénico-preventivos o terapéuticos, que al ser aplicado con las manos, permite valorar el estado de los tejidos blandos.

**MICROSCOPIA ELECTRÓNICA:** Es un sistema óptico que transforma un objeto en una imagen, la cual la amplifica por la cual se alcanza a ver objetos del orden del los Angstrom.

**MIGRAÑA:** Es un tipo de dolor de cabeza, usualmente muy intenso y capaz de incapacitar a quien lo sufre que se caracteriza por: náusea, vómito, fotofobia, dolor en un lado o en ambos lados de la cabeza, provocando vasodilatación de los conductos sanguíneos la cual es causada por productos bioquímicos liberados por terminales nerviosas y células inflamatorias.

**MIOPATÍA:** Es una enfermedad muscular que se produce por alteraciones de las aferencias nerviosas que proceden del Sistema Nervioso Central (SNC).

**MITOCONDRIA:** Son orgánulos citoplasmáticos provistos de doble membrana que producen la mayoría del suministro de adenosín trifosfato (ATP), que se utiliza como fuente de energía química.

**MUTACIÓN MITOCONDRIAL:** Son cambios producidos en el ADNmt, dando lugar a una disfunción del sistema de fosfolidación oxidativa que puede provocar lesiones en diferentes componentes celulares tales como lípidos, proteínas o al propio ADNmt.

**MONOAMINOXIDASA:** Es una enzima que cataliza la oxidación de moaminos y la degradación de neurotransmisores aminos como la serotonina-noradrenalina. Se encuentran unidas a la membrana externa de la mitocondria.

**ENFERMEDAD NEURODEGENERATIVA:** Son trastornos cognitivos que se deben a un aumento de los procesos de muerte celular, reduciendo el número de neuronas y generando cambios en la conducta.

**OFTALMOPLEJÍA:** Es un trastorno óculo-motor que produce la incapacidad para mover voluntariamente el globo ocular.

**PUNCIÓN LUMBAR:** Es un procedimiento diagnóstico invasivo cuya finalidad es obtener líquido cefalorraquídeo y detectar la presencia de una enfermedad o lesión. Por ello, se inserta una aguja en la parte inferior de la columna vertebral, entre la 3era y 4ta vértebra lumbar y

una vez que la aguja quede en el lugar correcto (espacio subaracnoideo) se puede medir las presiones y recolectar líquido cefalorraquídeo.

**REFLEXOTERAPIA:** Es una terapia complementaria que consiste en atenuar o activar las funciones del organismo por la aplicación de presiones digitales en puntos concretos.

**RESONANCIA MAGNÉTICA:** Es un método de estudio diagnóstico que no utiliza radiación ionizante (rayos x), sino un campo magnético, indoloro, mediante el cual pueden explorarse las diferentes partes del cuerpo y obtener imágenes de alta calidad de las mismas.

**RETINITIS PIGMENTARIA:** Enfermedad ocular crónica de origen genético, de carácter degenerativo que se caracteriza por una degeneración de la estructura del ojo sensible a la luz a la retina, que poco a poco se va perdiendo las principales células que la forman, los conos y los bastones.

**SEGREGACIÓN MITÓTICA:** El fenotipo de una línea celular puede variar durante la división celular debido a que las mitocondrias se distribuyen al azar entre las células hijas por lo que si en una célula coexisten dos poblaciones de ADNmt, una normal y otra mutada (heteroplasmia), a lo largo de las divisiones se podrán originar tres genotipos diferentes: homoplásmico para el ADNmt normal, homoplásmico para el ADN mutado y heteroplásmico.

**SÍNDROME KEARN-SAYRE:** Es una enfermedad producida por una deleción de 5000 pares de bases en el ADN mitocondrial. Los síntomas que produce son: parálisis progresiva de los músculos del ojo, retinitis pigmentaria y cardiomiopatía.

**TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC):** Es una técnica de diagnóstico médico que utiliza rayos x con un sistema informativo que procesa las imágenes y permite obtener imágenes radiográficas en secciones progresivas de la zona de los organismos estudiada.

**VITAMINAS:** Son sustancias químicas no sintetizables por el organismo, no producen energía pero facilitan la transformación que siguen los sustratos a través de las vías metabólicas. Es decir, intervienen como catalizadores en las reacciones bioquímicas provocando la liberación de energía.

**VÓMITO:** Es la expulsión violenta y esporádico del contenido gástrico a través de la boca, acción forzada que se realiza por medio de una contracción fuerte y hacia abajo del músculo del diafragma.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBATE, Alejandro y Cols. *Sordera Neurosensorial Aguda Bilateral por enfermedad del oído interno Inmuno-Mediada*. En la Revista Medicina. No.6 Vol.61. Año 2. Abril-Mayo. Argentina, 2007.p.860-862.

ALARCÓN, Ricardo. *Enfermedad autoinmune del oído interno*. En la Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello. No.2 Vol.66 Año 2. Julio-Agosto. Chile, 2006. p. 11-14.

ALLVÉ, Joshep y Cols. *Salud integral*. Ed. Culturales Internacionales. México, 2008. 472 pp.

ANDREU, Alejandro. *Las enfermedades mitocondriales: una clasificación para el siglo XXI*. En internet: [www.ars.xxi.com/pfw\\_files/ema/articulosR/Neurología/pdf](http://www.ars.xxi.com/pfw_files/ema/articulosR/Neurología/pdf). Barcelona, 2004. p. 15-22. Consultado el día 21 de mayo del 2010.

ÁVILA V, Jaime. *Genética clínica: diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias*. Ed. El Manual Moderno. 4ª ed. México, 2006. 830 pp.

BAUTISTA, Rodolfo y Cols. *Alimentos que traen de cabeza*. En la Revista Consume Bien No. 2 Vol. 3 Año 2 Julio. México, 2005.p.13-19.

BEARE, Patricia Gauntlett y Judith L. Myers. *Enfermería Médico Quirúrgica*. Ed. Harcourt Vol. II 3ª ed. Madrid, 2007. 1895 pp.

BERBEL J; Alice y Cols. *Coenzima Q<sub>10</sub> mejora la acidosis láctica, episodios tipo ictus y la epilepsia en un paciente con MELAS (Miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios tipo ictus)*. En la Revista Clínica de Neurología No 33 Vol. 4 Año 3 Julio-Agosto. España, 2004 p. 91-187.

BORRAS, Lluís. *Salud integral*. Ed. Ecisa. 3ª ed. México, 2008. 472 pp.

BOTELLA, Carolina. *Oxigenoterapia: Administración en situaciones de hipoxia aguda*. En internet: [www.fisterra.com/material/oxigenoterapia](http://www.fisterra.com/material/oxigenoterapia). México, 2005. p. 7-13. Consultado el día 22 de Mayo del 2011.

BUONANOTTE, Federico. *Tratamiento preventivo en migrañas*. En internet: [www.colfacor.org.av/migrañas.htm](http://www.colfacor.org.av/migrañas.htm). México, 2002. p. 18-27. Consultado el día 22 de Mayo del 2011.

CANO, Antonio. *Síndrome MELAS: Hallazgos Neurorradiológicos*. En Internet: [www.sld.cu/galerías/pdf/genetica/melas.pdf](http://www.sld.cu/galerías/pdf/genetica/melas.pdf). México, 2002 p. 69-74. Consultado el día 22 de Mayo del 2010.

CORDA, Demas. *La irregularidad: complejo estado epiléptico parcial una forma de presentación de MELAS*. En la Revista Epilepsy y Behavior No. 8 Vol. 3 Año 3 de Mayo. Italia, 2006 p. 8-655.

DOMÍNGUEZ, Juan y Cols. *Enfermedades de herencia mitocondrial que cursan con sordera (segunda parte)*. En la Revista Medigraphic. No.3 Vol.52 Febrero-Marzo. México, 2007. p. 102-110.

ESCAMILLA C; Carlos y Cols. *Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la migraña en urgencias*. En la Revista del Instituto de Neurociencias No. 1 Vol. 3 Año. 4 Junio. Madrid, 2003. p. 249-257.

FAUCI, Anthony y Cols. *Principios de Medicina Interna*. Ed. Mc Graw Hill, 17ª ed. México, 2008.p. 2499.

FLORES T, Germán. *Migraña*. En la Revista Biblioteca de la Salud. No.1 Vol.2. Abril-Junio. México, 2010.p.14-25.

GILROY, John y Cols. *Neurología*. Ed. McGraw-Hill Interamericana. México, 2001. 597 pp.

GONZÁLEZ, Irene. *Alteraciones Neuro-oftálmicas en pacientes que presentan enfermedades mitocondriales*. En Internet: [www.scielo.org.mx](http://www.scielo.org.mx). México, 2005 p. 74-82. Consultado el día 21 de Mayo del 2010.

GUEVARA, José. *Encefalopatía Infantil asociada con la mutación A3243G MELAS*. En Internet: [www.scielo.org.ve](http://www.scielo.org.ve). México, 2007. p. 243-248. Consultado el día 21 de Mayo del 2010.

GUTIÉRREZ L, Pedro. *Protocolos y procedimientos en el paciente crítico*. Ed. El Manual Moderno. México, 2010. 554 pp.

HARRISON, Carlos. *Mutación de ADN mitocondrial A3243G, expresión fenotípica heterogénica*. En Internet: [www.edumed.imss.gob.mx](http://www.edumed.imss.gob.mx). México, 2008. p. 219-225. Consultado el día 21 de Mayo del 2010.

JIMÉNEZ, Maritza. *El ruido: enemigo silente*. En Internet: [www.eluniversal.com/estampas/salud](http://www.eluniversal.com/estampas/salud). Venezuela, 2008. p. 1-5. Consultado el día 19 de Septiembre del 2011.

KARAM, Daniel. *Diagnóstico y tratamiento del desequilibrio ácido-base*. En Internet: [www.imss.gob.mx/desequilibrioacidobase](http://www.imss.gob.mx/desequilibrioacidobase). México, 2011. p. 21-40. Consultado el día 20 de Septiembre del 2011.

KOGA; Jaing y Cols. *La disfunción endotelial en MELAS mejorado por la suplementación con L-arginina*. En la Revista de Neurología del Departamento de Pediatría y Salud Infantil. Escuela Universitaria de Medicina de Kurume. No. 63 Vol. II Año 13 Junio. Japón, 2006. p. 9-1766.

KOGA; Yakita. *L-arginina mejora los síntomas de los episodios de ictus en MELAS*. En la Revista de Neurología No. 64 Vol.4 Año 22 de Junio. Japón, 2005. p. 2-710.

MAGALLÓN, Jorge y Norma González. *Temas selectos de urgencias*. Ed. Prado. México, 2008. 575 pp.

MELGAR, Aquilino. *Ácido láctico y rendimiento físico*. En internet: [www.juntadeandalucia.es/articulopdf](http://www.juntadeandalucia.es/articulopdf). Madrid, 2003. p. 21-25. Consultado el día 22 de Mayo del 2011.

MENENDEZ, Manuel. *Consideraciones diagnósticas sobre el Síndrome de MELAS*. En Internet: [www.redalyc.uaem.mx](http://www.redalyc.uaem.mx). Madrid, 2005. p. 2-7. Consultado el día 21 de Mayo del 2010.

MICHELI, Federico. *Neurología*. Ed. Panamericana 3ª. ed. Madrid, 2001, 821 p.p.

MONTIEL, Francisco. *Diagnostican molecularmente enfermedad mitocondrial*. En Internet: [www.dgcs.unam.mx](http://www.dgcs.unam.mx). México, 2009. p.10. Consultado el día 21 de mayo del 2010.

NEARGARDER S; Antonio y Cols. *El déficit neuro-psicológico de MELAS: evidencia de deterioro global*. En la Revista del departamento

de Psicología No. 20 Vol.2 Año 2. Junio. Estados Unidos, 2007. p. 83-92.

NUSSBAUM; Robert y Cols. *Genética en Medicina*. Ed. Masson. Barcelona, 2004. 470 pp.

PUÑAL, Jesús. *Enfermedades Mitocondriales*. En Internet: [www.aeped.es](http://www.aeped.es). Madrid, 2008. p. 56-68. Consultado el día 21 de Mayo del 2010.

RIBACOBBA, Raúl. *Características del estado del mal epiléptico MELAS: Análisis de 4 casos*. En Internet: [www.arsxxi.com](http://www.arsxxi.com). México, 2006. p. 1-11. Consultado el día 21 de Mayo del 2010.

RUBIO, Tamara. *Las Enfermedades Mitocondriales: Un reto para las ciencias médicas*. En Internet: [www.bvs.cu](http://www.bvs.cu). México, 2004. p. 82-97. Consultado el día 21 de Mayo del 2010.

ROBINSON, Joel. *La pérdida de audición ocasionada por el ruido*. En Internet: [www.nidcd.hid.gov](http://www.nidcd.hid.gov). Estados Unidos, 2010.p.1-4. Consultado el día 19 de Septiembre del 2011.

SEIJO, Antonio. *MELAS: Claves del diagnóstico y tratamiento en la unidad de cuidados intensivos*. En Internet: [www.elseiver.es](http://www.elseiver.es). México, 2007 p. 35-80 Consultado el día 21 de Mayo del 2010.

SERRADEL, Armando y Pablo Cateura. *Enfermería en urgencias*. Ed Monsa Prayma. 2ª ed. México, 2009, 432 pp.

SOBROQUÉS, José María y Fernando Vinuela. *Neurorradiología diagnóstica y terapéutica*. Ed. Masson Vol.2 5ª ed. Barcelona, 2004, 650 pp.

SOLANO, Abelardo y Cols. *Enfermedades genéticas del ADN mitocondrial humano*. En la Revista Salud Pública de México. No.1 Vol.43 Año 3. Marzo-Abril. México, 2001. p. 9-12.

SOLARI, Alberto Juan. *Genética Humana*. Ed. Panamericana 3ª ed. Buenos Aires, 2004, 556 pp.

SOLER, Caridad. *Acidosis Láctica*. En internet: [www.bvs.sld.cu/med/acidosislactica200.pdf](http://www.bvs.sld.cu/med/acidosislactica200.pdf). Cuba, 2010. p. 115-119. Consultado el día 13 de Septiembre del 2011.

SPROULE D; Margaret y Cols. *Encefalopatía Mitocondrial, acidosis láctica y episodios tipo ictus: conceptos básicos, el fenotipo clínico y manejo terapéutico del Síndrome de MELAS*. En la Revista Annals of the New York Academy of Sciences No. 1142 Vol. 1 Año 3 Octubre. Estados Unidos, 2008. p. 58-133.

STEPHENSON, William. *Introducción a la Bioquímica*. Ed. Limusa 5ª ed. México, 2006, 270 pp.

TESTAIF; Domas y Cols. *Trastornos metabólicos hereditarios y parte trazo 1: la enfermedad de Fabry y la miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios tipo ictus*. En la Revista Archivos de Neurología. No 67. Vol.1 Año 4 Junio. Chicago, 2009. p. 19-24.

TESTAIF; Domas y Cols. *Trastornos metabólicos hereditarios y parte 2 tiempos: homecistinuria, acidosis orgánica y los trastornos de ácido de la urea*. En la Revista Archivos de Neurología. No. 67 Vol.2 Año 22 Agosto. Chicago, 2009, p. 148-153.

TINTINALLI, Judith y Cols. *Medicina de urgencias: American College of emergency physicians*. Ed. Interamericana McGraw Hill. 3ª ed. México, 2007, 1430 pp.

TOSCANA, Carlos *Migraña*. En internet: [www.hipernatural/migraña](http://www.hipernatural/migraña). Madrid, 2011. p. 20-37. Consultado el día 22 de mayo del 2011.

VADEMECUM. *Información de medicamentos*. En Internet: [www.facmed.unam.mx](http://www.facmed.unam.mx) México, 2011. p. 1-34,729. Consultado el día 22 de mayo de 2011.

WALES, Jimmy. *Ácido Láctico*. En internet: [www.wikipedia.org/acidolactico/es](http://www.wikipedia.org/acidolactico/es). Estados Unidos, 2011. p. 1-5. Consultado el día 14 de Septiembre del 2011.

ZARRANZ, Juan J. *Neurología*. Ed. Elsevier. 3<sup>a</sup> ed. Madrid, 2003. 974 pp.