

PUBLICACIÓN DEL PROGRAMA
DE MÉDICO CIRUJANO DEL INSTITUTO
DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

Su función prioritaria es la docencia, adecuadamente vinculada a la investigación y la extensión. La formación integral que reciben sus estudiantes en conocimientos, habilidades y valores, les permite ser competitivos y abiertos al cambio

COMITÉ EDITORIAL

Director general

Cintia Idalfí Katajiri Batista

Secretaria general

Lydia Ayde Jurado Reza

Subdirector de edición

Sergio Morales Polanco

Redacción

Cynthia Cobos Rivera
Verónica Villalobos Cano
Dorian Raul Adame Herrera

Traducción

Manuel Noriega Castro
Eric Iván Barragán Veloz
Eduardo Carrera Murga
Juan Manuel Ventura Ortega

Subdirector de producción

Shaira Nallely Villanueva
Vázquez

Corrección de estilo

Ricardo Alonso Sánchez Chávez

Página de internet

Oscar Antonio Arroyo Arroyo
Enrique Isay Talamantes Gómez

Subdirector de distribución y ventas

Karla Mayela Vásquez Gómez

Publicidad

Adriana Sánchez Hernández
Jorge Alberto Castillo Molina
Juan Carlos Sing Pérez

Ventas

Adrián Ramos Tirado

Ventas externas

Irene Enríquez Chávez
Martha Ruiz Hernández
Fabiola Díaz Pérez
Ricardo Flores Ramos
José Luis Rodríguez
Jenny González Ortiz

Ventas internas

Abraham Enriquez Zamarrón
Omar Fidel Loera
Marianela Morales Romo
Brenda Raquel Ramírez Acosta

Subdirector de finanzas

Alba Soto Anchondo

CONSEJO EDITORIAL

Director:

Dr. Hugo Staines Orozco

Dra. Elisa Barrera Ramírez
Dr. Guillermo Bermúdez Medina
Dr. Carlos Cano Vargas
Dr. Dante Casale Menier
Dr. Rafael Corral Palacios
Dra. Patricia Del Corral Duarte
Dr. Enrique Vanegas Venegas
Dra. Judith Núñez Morales
Dr. Luis Flores Montaña
Dr. Rubén Garrido Cardona
Dr. Gregorio Mendoza Benavente
Dr. Antonio Ramírez Nájera
Dr. Hugo Roo y Vázquez
Dr. Rafael Cataño Calatayud
Dr. Miguel A. Paz Barahona
Dr. Jorge I. Camargo Nassar
Dr. Francisco Berumen Alatorre
Dr. Arturo Valenzuela Cuarón

Expresiones Médicas es una publicación trimestral del Programa de Médico Cirujano del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Impreso en: Imprenta Universitaria, con un tiraje de 1200 ejemplares.

PRECIO UNITARIO
\$ 30.00 PESOS
PRECIO SUSCRIPCIÓN
\$ 100.00 PESOS

CONTENIDO

CARTA DEL EDITOR

- 5 *Cintia Idalí Katajiri Batista*

HISTORIA Y MISIÓN

- 8 Síndrome de Diamond Blackfan:
caso Clínico en el Hospital General
de Ciudad Juárez

*Dr. José Alberto Esparza Luna,
Dr. Víctor Luévano Hidalgo,
Ana Karina Cano E.*

- 11 Gestación ectópica cervical:
tratamiento quirúrgico

*Dr. Marco Antonio Guzmán Aguilar , Dr. Víctor
Manuel Fernández Legarda, Dr. Enrique Vanegas
Venegas*

- 14 Atresia de esófago:
caso clínico y revisión de la literatura

*Ricardo Alonso Sánchez Chávez,
Shaira Nallely Villanueva Vázquez
Asesores: Dr. Hugo Staines Orozco,
Dr. Reynaldo Leyte Coronel*

- 22 Alerta, los priones se acercan

*Dr. Mariano Allen Cuarón, Germain Barrera Hol-
guín*

- 26 Validación de un sistema para la
medición

de la frecuencia respiratoria
y Acoplamiento Cardiovascular
Bianca Ethel Gutiérrez Amavizca

CIENCIAS BÁSICAS:

- 30 Bilirrubinas,
metabolismo y aplicación clínica
Verónica Villalobos Cano

OPINION:

- 34 Bioética, comunicación y cuidados pali-
ativos en enfermedad terminal
Eric Iván Barragán Veloz

CULTURA Y ARTE

- 38 Santiago Ramón y Cajal y Los cuentos
de Vacaciones
Cynthia Cobos Rivera

LOCALIDAD

- 42 Universidad Saludable: Fomentando
una cultura para la salud
Sergio Morales Polanco

ACTUALIDAD

- 45 Tenecteplasa : La nueva y prometedora
terapia trombolítica en el infarto agudo
del miocardio.

*Dr. Leocadio Muñoz, Eduardo Carrera Murga, Jesús
Manuel Rodríguez Quezada*

- 52 **CORRESPONDENCIA**

EXPRESIONES MÉDICAS
"Escribir da vida al conocimiento"

Publicación del Programa de Médico Cirujano
del Instituto de Ciencias Biomédicas
de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

Dr. Felipe Fornelli Lafón
Rector

Q. B. P. Héctor Reyes Leal
Secretario General

M. C. D. Ernesto Morán García
Director del Instituto de Ciencias Biomédicas

Dr. Hugo Staines Orozco
Jefe del Departamento de Ciencias Médicas

Dr. Rafael Cataño Calatayud
Coordinador del Programa de Médico Cirujano

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Hugo Staines Orozco
Director

COMITÉ EDITORIAL

Cintia I. Katajiri Batista
Directora General

Lydia A. Jurado Reza
Secretaria General

FORMATO Y COMPOSICIÓN
Coordinación General de Comunicación Social/ Marco A. López

Impresión



D. R. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, 2005

Carta del Editor

Es un orgullo para mí pertenecer a la Revista Expresiones Médicas la cual llega a su tercer volumen continuando con el noveno número y es el resultado del trabajo de un nuevo Comité Editorial, el cual se integra al igual que los anteriores, por estudiantes de la Carrera de Medicina en el Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Algunos ya han colaborado en varios periodos y otros compañeros entusiastas llegan a fortalecer nuestra revista con su valiosa colaboración, apoyados por el Consejo Editorial, el compromiso es igual para todos. Trabajar para cumplir con la Misión de ésta.

Como directora esto implica una gran responsabilidad, que asumo con agrado, para continuar con el trabajo de mis tres antecesores, y así mismo con el desarrollo de esta revista.

Como toda organización que prospera, en ella hay crecimiento, para responder a éste, se definieron departamentos en base al proceso de edición, producción, finanzas y distribución y ventas, delegando responsabilidades y funciones específicas a cada miembro del Comité Editorial. Ésto nos llevó a una modificación del organigrama e introducción de nuevas secciones como son localidad, opinión, cultura, actualidad, ciencias básicas y correspondencia, con la finalidad de hacer más atractiva la revista en cuanto a contenido y calidad se refiere, tanto para lectores, patrocinadores y colaboradores con quienes tenemos el compromiso de ser mejor cada día.

El compromiso lo tenemos también con nuestra Universidad pues a lo largo de casi tres años hemos recibido el apoyo en la realización de esta revista, el cual me consta, ya que a sólo 4 meses de haberse presentado oficialmente me integré a este gran equipo que es Expresiones Médicas al que he visto crecer y mejorar cada día.

Aprovecho este espacio para invitar a nuestros lectores a realizar investigación, revisar casos clínicos y publicar sus artículos, y así seguir enriqueciendo el contenido de nuestra revista Expresiones Médicas.

Por último quiero agradecer a mi nombre y al de mis compañeros a quienes nos han apoyado de manera incondicional, directivos, maestros, secretarias, personal de imprenta y finalmente a nuestras familias a las cuales hemos robado un poco de tiempo y que sin su ayuda imprescindible no hubiéramos logrado ser parte de este gran proyecto.

Cintia Idalí Katajiri Batista.
Directora General.

Nuestra historia y misión

EXPRESIONES MÉDICAS nace como resultado de la inquietud por superación de quienes iniciaron la formación del proyecto, además surge del ímpetu de contribuir en el desarrollo de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, así como la formación integral de sus estudiantes y lectores.

La revista Expresiones Médicas fue planteada por un grupo de estudiantes del Programa de Médico Cirujano del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. La idea original se le atribuye al estudiante Adrián Verdín Zendejas, el cual inició con la organización del equipo de trabajo a partir del mes de septiembre del 2001, fecha en que se da inicio a la planeación de la revista.

En primera instancia se formó el comité editorial durante el mes de octubre del 2001, el cual estaba integrado por los siguientes alumnos: Adrián Verdín Zendejas, Alejandra Rodríguez Martínez, Erika Rubio Hernández, Héctor Becerra Laguna, Brenda Zubía Ronquillo, Griselda Caballero Lozano, Sol Meléndez Mendoza, Sofía Teresa Loya Parra, Carlos Alberto Becerra Laguna, Arturo Del Rosal Caraveo, Gabriela Kelly Salas, Brenda Córdova Romero y Jesús Romo Martínez.

Durante el mes de noviembre se formó el consejo editorial, compuesto por los siguientes doctores: Hugo Staines Orozco, Elisa Barrera Ramírez, Guillermo Bermúdez Medina, Carlos Cano Vargas, Dante Casale Menier, Rafael Corral Palacios, Patricia Del Corral Duarte, Ignacio Puga Chávez, Eduardo Maldonado Avila, Enrique Vanegas Venegas, Judith Núñez Morales, Luis Flores Montaña, Rubén Garrido Cardona, Gregorio Mendoza Benavente, Antonio Ramírez Nájera, Hugo Roo y Vázquez, Ramón Parada Gassón y Armando Alarcón Domínguez.

El nombre de la revista fue ideado por Alejandra Rodríguez Martínez y Héctor Becerra Laguna, el logotipo fue realizado por el Dr. Antonio Ramírez Nájera y la leyenda fue propuesta del Lic. Antonio Muñoz Bernal. *Expresiones médicas* daba sus primeros pasos como medio de comunicación y expresión de toda la comunidad médica.

La primera junta oficial del Consejo y Comité Editorial se llevó a cabo el 1° de Marzo del 2002, en la cual se realizó la revisión de artículos, planteamiento de diversas propuestas para la venta y difusión de la revista, así como la organización en conjunto del Consejo y Comité Editorial.

Hasta el momento, los directores (antes presidentes) de la revista han sido: Adrián Verdín Zendejas, Erika Rubio Hernández, Carlos Becerra y nuestra actual dirigente Cintia Idalí Katajiri Batista.

Con la última directiva han llegado cambios en el organigrama, y contenido de la revista. *Expresiones Médicas* busca estar siempre a la vanguardia, es por eso que estos cambios se han dado, primero para que con la diversidad de grupos de trabajo en el comité tengamos más eficiencia y calidad, para usted, nuestro lector; segundo, para que con las nuevas secciones tengamos más opciones de lectura y aportemos un panorama más completo de lo que la medicina es.

Se ha hecho mucho, y falta mucho por hacer. Aún así, *Expresiones Médicas* es ya un proyecto consolidado que, esperamos, siga dentro de sus preferencias. Gracias por estar con nosotros durante este crecimiento.

Misión

Ser un medio de comunicación impresa y electrónica entre los realizadores de la revista y sus lectores, que informe y difunda las investigaciones y trabajos realizados por los miembros y colaboradores entre la comunidad médica, para su aprovechamiento académico, profesional y social; colaborando a la formación integral de quienes aportan trabajos y elaboran la revista, y al reconocimiento de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez a través del Instituto de Ciencias Biomédicas.

Comité editorial

Síndrome de Diamond Blackfan: caso clínico en Hospital General de Ciudad Juárez

* Dr. José Alberto Esparza Luna, ** Dr. Víctor Luévano Hidalgo, *** Ana Karina Cano E.

RESUMEN

La enfermedad de Diamond Blackfan es un síndrome raro caracterizado por una anemia hipoplásica congénita. Es de origen hereditario tanto como adquirido, puede presentarse en un 90% de los casos antes del año de edad. Debe hacerse un diagnóstico diferencial de esta enfermedad con hipotiroidismo, HEMPAS, anomalía de DiGeorge e Infección por TORCH. Se reporta caso clínico de femenina de 3 meses de vida con anemia de Diamond Blackfan encontrado en Hospital General de Ciudad Juárez.

ABSTRACT

The Diamond Blackfan disease is a rare syndrome distinguished by a congenic hypoplastic anemia. It can be hereditary or acquired. In 90% of the cases it can be found before 1 year of age. A differential diagnosis of this disease has to be made with hypothyroidism, HEMPAS, DiGeorge anomaly and infection by TORCH. A case reported of a 3 month old female with Diamond Blackfan disease, in the general hospital of Juarez city.

* Médico Pediatra en el Hospital General de Ciudad Juárez y maestro de postgrado desde hace diez años.

** Residente de 2° año de Pediatría en el Hospital General de Ciudad Juárez.

*** Estudiante del 7° semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ.

INTRODUCCIÓN

La anemia de Diamond Blackfan es una enfermedad rara de la sangre, de causa desconocida caracterizada por anemia hipoplásica congénita. Fue descrita por primera vez en 1911 por Benjamín, y en 1938 Diamond y Blackfan publicaron cuatro casos más, denominándola anemia hipoplásica congénita.

La anemia de Diamond Blackfan puede ser de carácter hereditario o adquirido¹, esta última se asocia a diferentes neoplasias (tumores), enfermedades de la colágena, ciertas enfermedades virales, y algunos medicamentos. Clínicamente se caracteriza por una anemia severa, presente al nacer en el 10% de los casos, que se evidencia en el 90% restante antes del año de edad.

El paciente muestra los síntomas típicos de una anemia severa: palidez, letargia, irritabilidad, insuficiencia cardíaca.

Se acompaña de dimorfismos faciales en el 13% de los casos: macrocefalia o microcefalia, micrognatia, macroglosia y fontanelas aumentadas de tamaño. Alteraciones de las extremidades superiores presentes en el 10%: eminencia tenar aplanada, disminución del radio, dedos supernumerarios, ausencia de los pulgares o pulgares trifalángicos. Alteraciones oculares en

el 7%: cataratas, glaucoma, hipertelorismo, etc. Alteraciones renales en el 4%: aplasia o agenesia de un riñón y riñón en herradura. Otras alteraciones acompañantes son: escápulas u omóplatos prominentes, acortamiento anormal del cuello debido a la fusión de vértebras en la columna cervical, defectos congénitos del corazón, retraso del crecimiento y de la pubertad y es frecuente la asociación con diabetes, leucemias y timomas.

El diagnóstico de sospecha es clínico y el de confirmación se basa en el hemograma, caracterizado por macrocitopenia, eritropoyetina elevada y presencia de eritrocitos fetales².

En un 15 a 20% de los casos se observa una remisión espontánea de la enfermedad⁴. Las complicaciones son las derivadas de la anemia, y las transfusiones repetidas, fundamentalmente esplenomegalia y hem siderosis, los efectos secundarios de los corticoides, tales como: retraso del crecimiento, osteoporosis, edemas, hipertensión, diabetes, úlceras gástricas, cataratas y glaucoma. La esperanza de vida es de unos 30 años, incluyendo los que no responden al tratamiento.

La anemia de Diamond Blackfan se puede heredar como un rasgo genético autosómico recesivo con

alta frecuencia de consanguinidad; o dominante con penetrancia³.

CASO CLÍNICO

Femenina de 3 meses de vida con padre y madre vivos, de 25 y 27 años de edad respectivamente, producto de primera gesta, a término, eutócico, con un peso de 2,100 kg. y con talla de 43 cm. Permanece por 8 días hospitalizada por bajo peso al nacer y anemia severa realizándosele dos transfusiones para corregir el estado anémico.

Acude al Hospital General de Ciudad Juárez al notar la madre que la paciente presenta hiporexia en aumento y succión débil. Ingresa con palidez de tegumentos marcada, astenia y estreñimiento, con una evacuación escasa en 7 días.

A la exploración presenta una frecuencia cardíaca de 150 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 30 respiraciones por minuto, temperatura de 37.2° centígrados, con una somatometría de 4.7 Kg. de peso y 59 cm. de talla.

Se encuentra reactiva, con palidez de tegumentos, fontanela anterior normotensa de aproximadamente 4 x 4 cm. Ojos simétricos con pupilas isocóricas normorefléxicas, con presencia de ligero hipertelorismo; narinas permeables, sin presencia de macroglosia ni micrognatia. Tórax sin compromiso cardiopulmonar. Abdomen blando, depresible, sin presencia de visceromegalias, con ruidos peristálticos audibles. Genitales normales para edad y sexo. Extremidades eutróficas con llenado capilar de 3 seg.

Se le indica biometría hemática con una cuenta leucocitaria de 10,400; neutrófilos 14.4%, linfocitos 74% y monocitos 9.6%; eritrocitos 1.20 M/U/L, hemoglobina 3.6 y hematocrito de 11% .

Seguido a esto se manda hacer un frotis de sangre periférica con los siguientes resultados (**Fig.1**): anemia normocítica, normocrómica, anisocitosis moderada, poiquilocitosis

discreta, síntesis de hemoglobina disminuída, eritropoyesis disminuida y reticulocitos disminuidos (9,600). Serie plaquetaria sin alteraciones. En la seria blanca se observó neutropenia y linfocitosis, activados estos con granulaciones tóxicas lo cual representaría un probable proceso viral.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Hipotiroidismo basado en la succión débil, alimentación escasa, letargia, constipación y fontanelas anterior y posterior de tamaño normal.
2. HEMPAS (Hereditary erythroblastic multinuclearity with Acidified-Serum Lysis), los individuos con este padecimiento contienen un anticuerpo que reconoce algún tipo de antígeno eritrocitario (no identificado aún) que genera la lisis de estas células cuando el suero es acidificado.
3. Anomalía de DiGeorge: déficit inmune debido a una anomalía tímica causada por alteración de la tercera bolsa faríngea, con deficiencia paratiroidea. En ocasiones se encuentran niños sin cardiopatías congénitas. Facies inhabitual con micrognatia, deformidad de boca de pez, oblicuidad antimongoloide de la hendidura palpebral, hipertelorismo, implantación baja del pabellón auricular, úvula bífida. Un hecho frecuente es la ausencia de producción de inmunoglobulinas.
4. Infección por TORCH: infección por rubéola, por HSV-1 y HSV-2, o por citomegalovirus.
5. Síndrome de Diamond Blackfan

EXÁMENES ESPECIALES

Se le manda hacer un perfil tiroideo con los siguientes resultados: T3, 27% (normal 22-35%); T4 de 7.2 mcg/dl (normal de 4.5 a 12.5 mcg/dl) y T4 libre de 1.9

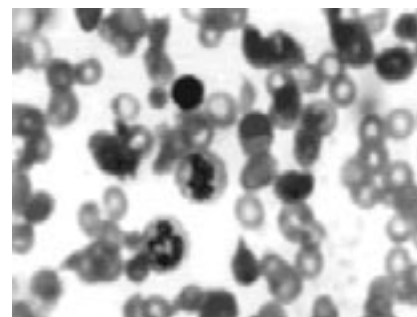


Fig. 1. Anemia normocítica, normocrómica

(normal de 1.4 a 3.8).

Se le practica también un perfil de hemoglobinas saliendo el examen como sigue: inmunoglobulina A, 25 mg/dl (normal de 81-463 mg/dl); inmunoglobulina G: 739 mg/dl (normal de 694 - 1,618 mg/dl) e inmunoglobulina M, 178 mg/dl (normal de 48-271 mg/dl).

El Perfil TORCH resulta con inmunoglobulinas IgG e IgM dentro de los parámetros normales y negativas a estas enfermedades.

TRATAMIENTO DE SÍNDROME DE DIAMOND BLACKFAN

El tratamiento de elección son los corticoides a dosis altas. Hasta un 50% de los casos son resistentes a los corticoides, recurriéndose entonces a transfusiones de sangre periódicas. Deberán usarse quelantes del hierro para prevenir la hemosiderosis.

En los pacientes que no responden a prednisona se utilizan esquemas: pulsos de metilprednisolona, globulina antilinfocito con ciclofosfamida, ciclosporina o ciclofosfamida combinada con prednisona.

DISCUSIÓN

La anemia de Diamond Blackfan es una enfermedad que puede ser hereditaria o adquirida. Entre las causas adquiridas se encuentran la eritroblastopenia transitoria de la niñez, enfermedades virales (parvovirus B19, VIH, Epstein Barr) enfermedades de la colágena, neoplasias

(timomas, LLA, enfermedad de Hodgking) y drogas (antiepilépticos, cloranfenicol).

Se han revelado evidencias de relaciones genotipo-fenotipo con respecto a las anomalías físicas. Sólo el 31 % de los pacientes sin ningún antecedente en la familia de esta

enfermedad tienen anormalidades hematológicas³.

Aunque rara en nuestro medio, es importante pensarla en niños con anemia de origen desconocido menores de un año.

Referencias bibliográficas

1. Cetin M, Kara A, Gurgey A, Gumruk F, Irken G, Yetgin S, Altay C., Congenital hypoplastic anemia in six patients: unusual association of short proximal phalanges with mild anemia, *Pediatr Hematol Oncol*. 1995 Mar-Apr;12(2):153-158.
2. Bizzarro MJ, Colson E, Ehrenkranz RA, Differential diagnosis and management of anemia in the newborn, *Pediatr Clin North Am*. 2004 Aug;51(4):1087-107
3. Orfali KA, Ohene-Abuakwa Y, Ball SE, Diamond Blackfan anaemia in the UK: clinical and genetic heterogeneity, *Br J Haematol*. 2004 Apr; 125(2):243-52.
4. Bourhama MH, Al-Matter ER, Aboobacker KC, Al-Humood S. Familial Diamond-Blackfan anemia, Case reports and a review of the related literature, *Trop Pediatr*. 2004 Feb;50(1):54-6
5. Rossbach HC, Grana NH, Barbosa JL, Successful management of concomitant Diamond-Blackfan anemia and aplastic anemia with splenectomy, *Br J Haematol (England)*, Aug 1999, 106(2) p569-70
6. Hayashi AK, Kang YS, Smith BM, .medscape.com/px/medlineapp/getdoc?ord=32&searchid=1&have_local_holdings_file=1&local_journals_only=0&searchstring=diamond+blackfan" Non-Hodgkin's lymphoma in a patient with Diamond-Blackfan anemia., *AJR Am J Roentgenol (United States)*, Jul 1999, 173(1) p117-8
7. Souka AP, Bower S, Geerts L, Blackfan-Diamond anemia and dyserythropoietic anemia presenting with increased nuchal translucency at 12 weeks of gestation., *Ultrasound Obstet Gynecol (England)*, Aug 2002, 20(2) p197-9

Gestación ectópica cervical: *tratamiento quirúrgico*

***Dr. Marco Antonio Guzmán Aguilar,*Dr. Víctor Manuel Fernández Legarda,**Dr. Enrique Vanegas Venegas**

RESUMEN

La incidencia del embarazo cervical es de aproximadamente 1/8,628 embarazos, se desconoce la causa precisa, aunque se ha relacionado con el antecedente de cirugía cervical, esta infrecuente ubicación de embarazo ectópico supone un alto riesgo de histerectomía abdominal, lo que conlleva a la pérdida de la fertilidad en la mujer.

Las diferentes opciones terapéuticas varían de acuerdo al estado clínico de la paciente, y puede incluirse tratamiento conservador con metotrexate.

Se presenta un caso en el cual hubo la necesidad de realizar una histerectomía abdominal para conservar la vida de la paciente.

ABSTRACT

The incidence for cervical pregnancy is 1/8,628. The etiology is unknown, but can be related with cervical surgery. This can be a high risk situation for abdominal hysterectomy and the loss of fertility.

The therapeutics options vary according to the clinical state of patient and can include treatment with methotrexate.

We present a case in which we have to do a hysterectomy to preserve the patient's life.

**Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital de la Familia SADEC; Ciudad Juárez Chih., México.*

*** Titular de la materia de Patología y Autopsias II, Tópicos Selectos, así como Embriología de la UACJ; médico adscrito al servicio de Patología del Hospital General de Ciudad Juárez.*

INTRODUCCIÓN

El embarazo cervical ocurre cuando el embrión se implanta en el canal cervical, un estudio reciente establece una incidencia para la gestación cervical de 1/8,628 gestaciones³; la etiología de la misma no es conocida aunque algunos autores señalan como factor predisponente la cirugía cervical⁴. Actualmente no existe un acuerdo sobre cual es el tratamiento más apropiado. A mediados del siglo XX se llegó a registrar una tasa alta de mortalidad materna.

Esta infrecuente ubicación de embarazo ectópico supone un alto riesgo de histerectomía abdominal, lo que conlleva la pérdida de fertilidad en la mujer³. En aquellos casos en los que pasa desapercibido o es confundido con un aborto incompleto, la maniobra de dilatación cervical puede desencadenar una metrorragia habitualmente incontrolable y que suele requerir tratamiento quirúrgico radical (histerectomía) para salvaguardar la vida de la paciente⁵.

El diagnóstico precoz se ha conseguido gracias a la aparición de la ecografía transvaginal complementada con Doppler a color el cual puede demostrar el flujo sanguíneo peritrofoblástico, característico en la fase precoz de la implantación. Existen varios criterios ultrasonográficos para el diagnóstico que incluyen la localización del saco

gestacional, la apertura del ostium interno del cérvix y la invasión del tejido trofoblástico, en el canal endocervical².

Otros datos ecográficos diagnósticos de embarazo cervical: cavidad uterina vacía, placenta y saco coriónico entero por debajo del orificio cervical interno, canal cervical dilatado y en forma de barril, elongación desproporcionada del cuerpo con respecto al cérvix. La presencia de una parte del canal endocervical intacta entre el saco gestacional (distal) y el endometrio funcional (proximal) es un signo importante de embarazo cervical. La presencia de gestación viable y de latido cardíaco positivo, que se aprecia hasta en el 75% de los embarazos cervicales, es más frecuente en este tipo de embarazo ectópico debido al rico aporte sanguíneo que recibe el cérvix. Aunque no se considera criterio diagnóstico, puede ser de gran utilidad¹¹.

La práctica generalizada de la exploración ecográfica vaginal (ECOV) ha supuesto un cambio importante en el tratamiento de estas pacientes, tanto en la precocidad del diagnóstico como en la posibilidad de tratamiento ecoguiado y en el seguimiento posterior, y asociada con el uso del metotrexato permite un tratamiento conservador que mantiene la fertilidad posterior. Anteriormente el diagnóstico se basaba en la clínica, por la presen-



Figura 1

cia de hemorragia incoercible en el transcurso de un legrado por aborto incompleto, que hacía necesaria la histerectomía en la mayoría de los casos, y el diagnóstico definitivo era anatomopatológico a partir de la pieza de histerectomía¹¹.

La actitud terapéutica depende del momento en que se ha diagnosticado, y va dirigida fundamentalmente a preservar el futuro obstétrico de la paciente.

El tratamiento conservador del embarazo cervical es posible gracias a la aplicación de nuevas modalidades como la administración de metotrexato de forma sistémica o local, y la embolización arterial, con una tasa de éxito de más del 80 % para ambos métodos. La tasa de

histerectomía es de aproximadamente el 2 %³.

CASO CLÍNICO

Paciente de 26 años de edad la cual acude al servicio de toco-cirugía del Hospital de la Familia, ya que presentó la expulsión del embrión cuando estaba en su domicilio, así como sangrado genital moderado, motivo por el cual acude para atención médica profesional.

Antecedentes gineco-obstétricos: menarquia a los 13 años ciclos de 28x5, Gestaciones 3, Partos I, Cesárea I, Abortos I; cesárea realizada en diciembre del 2002 por desproporción céfalo-pélvica, con peso del producto de 3kg., FUR ignora.

Se diagnostica aborto incompleto del primer trimestre y se decide realizar legrado uterino instrumentado. Durante el acto quirúrgico se presenta una hemorragia abundante persistente la cual no era controlable con curetage motivo por el cual se decide realizar laparotomía exploradora de urgencia, encontrando la presencia clínica de implantación de tejido trofoblástico en región cervical, con zonas hemorrágicas las cuales eran friables y se decide realizar histerectomía total de urgencia, realizándose con paciente en condiciones críticas debido a estado de choque secundario a hipovolemia, no presentando complicaciones durante el acto quirúrgico. El reporte de histopatología señala la

presencia de tejido trofoblástico en región cervical (**Fig. 1 y 2**), confirmando la presencia de embarazo a nivel cervical. El peso del producto fue de 150 gr.

COMENTARIO

La presencia de embarazo cervical es una situación poco frecuente, la cual otorga un riesgo elevado de realizar histerectomía para salvaguardar la vida de la paciente, existen varias opciones terapéuticas dependiendo del momento clínico de la paciente, y estas pueden incluir tratamiento conservador con altas dosis de metotrexato. Algunos autores ofrecen una tasa de buenos

resultados de hasta un 81.3%. En el caso de nuestra paciente, como en el mayor número de pacientes que acuden a esta institución, es difícil ofrecer tratamiento conservador ya que esto es posible sólo con un diagnóstico temprano de la gestación y aún no existe la cultura de llevar un control prenatal regular desde el inicio del embarazo; siendo esto un gran factor de riesgo para realizar histerectomías en pacientes con este tipo de gestación inusual y de tal manera terminar con la vida reproductiva de la paciente.

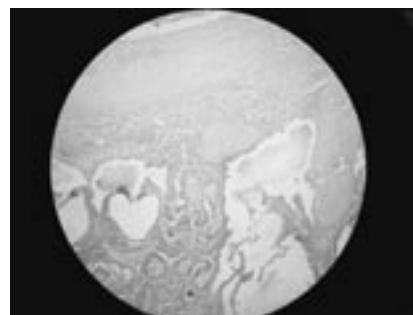


Figura 2

Referencias bibliográficas

1. Gun M, Mavrogiorgis M: Cervical ectopic pregnancy: a case report and literature review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Mar 2002; 19(3) p 297-301
2. Jurkovic D, Hacket E, Campbell S.: Diagnosis and treatment of early cervical pregnancy: a report of two cases treated conservatively. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996; 8 :373-80
3. Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, Schenker P.J.: Cervical pregnancy: past and future. *Obstet Gynecol Surv.* 1997 ; 52:45-59
4. Studdiford WE.: Cervical pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1945; 49:169-85
5. Giambanco L, Chianchiano, Palmeri V, catalano G, : Cervical pregnancy: an obstetric emergency. A clinical case. *Minerva Gynecol.* 1998; 50 (7-8): 321-4
6. Kung FT, Chang SY.: Efficacy of methotexate in viable and nonviable cervical pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181(6): 1438-44
7. Pascual MA, Ruiz J, Treserra F, et al.: Cervical ectopic twin pregnancy: Diagnosis and conservative treatment: case report. *Hum Reprod,* mar 2001; 16(3): 584-6
8. Mitra AG, harris Owens M.: Conservative medical management of advance cervical ectopic pregnancies, *Obstet Gynecol Surv,* Jun 2000; 55(6):385-9
9. Radpour CJ, Keenan JA: Consecutive cervical pregnancies. *Fertil Steril,* Jan 2004; 81(1): 210-3
10. Eblen AC, Pridham DD, Tatum CM: Conservative managment of an 11 week cervical pregnancy. A case report. *J Reprod Med,* jan 1999; 44(1):61-4
11. V. San Román Y. Jubete F. Mozo A. Gorostiaga: Embarazo cervical: Evolución del tratamiento diagnóstico terapéutico en una década. *Prog Obstet Ginecol* 2003;46(8):354-7

Atresia de esófago: *caso clínico y revisión de la literatura*

Ricardo Alonso Sánchez Chávez*, Shaira Nallely Villanueva Vázquez*
Asesores: Dr. Hugo Staines Orozco**, Dr. Reynaldo Leyte Coronel***

RESUMEN

La atresia esofágica (AE) es un problema congénito de la permeabilidad o continuidad del tracto digestivo alto, con una incidencia de 1 cada 3000 a 4500 RN vivos. En México 762 Y 508 niños presentan AE al año. Se presenta un caso clínico de un recién nacido de sexo masculino atendido en el hospital de la familia ciudad Juárez, Chihuahua; en el cual al momento de nacer se le detectó una atresia de esófago tipo III, la cual fue corregida mediante técnica Cameron Haight.

ABSTRACT

Esophageal atresia (AE) is a congenital defect in the permeability or continuity of the upper gastro intestinal tract, this illness has a incidence of 1 in every 3000-4500 new borns, in Mexico 762-508 child's have esophageal atresia (AE) a year. A case of a child born in Hospital de la Familia Ciudad Juarez, Chihuahua, Mexico; was diagnosed at birth with esophageal atresia (AE) type III, the patient's malformation was treated with Cameron Haight technique.

*Estudiantes de 7mo semestre del programa Medico Cirujano de la UACJ.

**Titular de la materia de Nosología de Pediatría de la UACJ, presidente del colegio mexicano de cirugía pediátrica.

***Medico cirujano pediatra, Hospital de la Familia Cd. Juárez.

INTRODUCCIÓN

La atresia de esófago (AE) ha sido considerada mortal de necesidad durante muchos años. Aunque la primera descripción de la enfermedad se atribuye a Durston, en 1670, los tocólogos y pediatras no pensaban en ella, y los niños afectados seguían muriendo de bronconeumonía por aspiración, mientras ellos hablaban de trauma obstétrico.

A pesar de que la enfermedad se conocía desde el siglo XVII, los primeros éxitos en su tratamiento no se alcanzan hasta 1939, cuando Leven y Ladd consiguen la corrección quirúrgica en varios tiempos mediante colgajos cutáneos extra-torácicos. Mas tarde, Haight, 1941, lograría la reparación primaria de la misma¹.

DEFINICIÓN

La atresia esofágica (AE) es una anomalía congénita que constituye una urgencia relativa en cirugía neonatal y aunque infrecuente, no es un fenómeno raro en el recién nacido^{2, 11}.

Esta malformación consiste en la ausencia o falta de continuidad de la luz esofágica, afectada total o parcialmente, y puede tener o no comunicación con la tráquea o alguno de sus bronquios, ya sea en uno o

ambos segmentos esofágicos atrésicos, esto de no ser detectado lleva a complicaciones veras y que suelen llevar a la muerte al paciente.

EMBRIOLOGÍA

Su pared nace del esbozo traqueopulmonar, aproximadamente a la 4° semana. El endodermo lo reviste hasta ocluir la luz. Al final del periodo embrionario (octava semana), la luz se abre y se diferencia el endodermo en epitelio plano estratificado. La muscular del 1/3 superior es estirada y deriva de los 4° y 5° arcos faríngeos; los 2/3 distales es liso y deriva del mesodermo esplácnico³.

Cualquier alteración en el desarrollo del mesodermo en este sitio puede dar origen a una fístula traqueo-esofágica y la detención de la vacualización producirá la atresia.

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima una incidencia de 1 cada 3000 a 4500 RN vivos. En México en el 2001 hubo 2,286.000 nacidos vivos⁴ por lo que se puede estimar que nacerán entre 762 Y 508 Nacidos vivos con AE al año en México⁴.

La relación hombre-mujer es 1:1, algunos autores mencionan predominio en varones y es mas

frecuentemente observado en prematuros.

Se han reportado casos en hermanos e hijos de padres con atresia esófago, sin embargo no existe un patrón hereditario establecido, la incidencia es muy rara en gemelos, en cuanto a la madre es más frecuente en segundo y tercer embarazo⁵⁻¹³.

ANOMALÍAS ASOCIADAS

Más de la mitad de los recién nacidos con AE presentan una o más malformaciones congénitas asociadas; no todas afectan el manejo de AE y no todas requieren un tratamiento semejante de urgencia al de AE.

Malformaciones asociadas más frecuentes son: V= vertebral, A= anorectales, C= cardíacas, TE= traqueoesofágicas, R= renal, L= extremidades, para dar el VACTREL que cuando coexisten en el mismo paciente el pronóstico se ensombrece. La incidencia de este defecto del desarrollo primario se estima en 1,6/10.000 recién nacidos⁶.

Esta malformación se ve muy frecuente en pacientes afectados de trisomía 18 y 21.

FISIOPATOLOGÍA

Las mayores alteraciones se producen durante la vida intrauterina en la reabsorción y producción de líquido amniótico dando lugar a la presentación de polihidramnios. Esto se debe a que el aparato gastrointestinal es el órgano de reabsorción de líquidos en el feto y la AE impide el paso de los mismos; el 85% de enfermos con AE aislada (sin fístula) presentan polihidramnios frente a un 22% pacientes con AE fistulizada. Después del parto la saliva y los alimentos son acumulados en el cabo superior del esófago atresiado con regurgitación a faringe, esto condiciona su aspiración a las vías respiratorias. Con las consecuencias esperadas²⁻⁶.

CLÍNICA

El embarazo suele ser difícil debido al polihidramnios que condi-

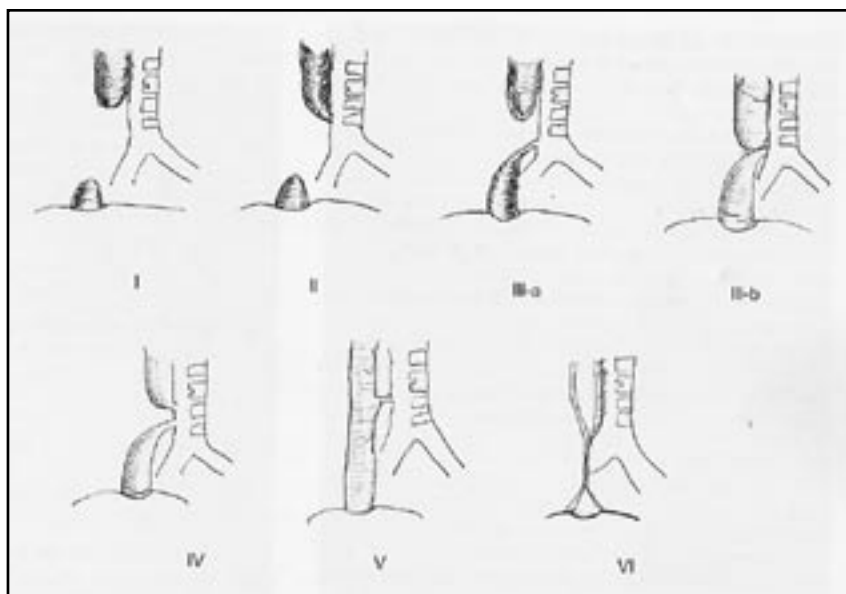


Figura 1. Clasificación de tipos de atresias de esófago

ciona muchas molestias, y reduce parto prematuridad en un 34% de las madres.

En el recién nacido con AE los datos clínicos que nos hacen sospechar la malformación son:

1. Secreciones excesivas y espesas por la boca. Esta salivación excesiva que obliga a realizar aspiraciones para limpiar vías aéreas, puede ser la primera señal.
2. Compromiso respiratorio y cianosis. La aspiración de saliva que no se traga hace que frecuencia respiratoria aumente y de datos de insuficiencia respiratoria progresiva.
3. Regurgitación de leche o líquido inmediato. Si el diagnóstico no es precoz, esto provoca crisis de sofocación, tos y cianosis.
4. Distensión gástrica, cuando existe fístula traqueoesofágica distal, que eleva el hemidiafragma y que aumenta la dificultad respiratoria. El abdomen es en batea cuando no hay fístula traqueoesofágica.
5. Por auscultación se puede perci-

bir el ruido del aire al pasar a través de la fístula. Tanto en epigastrio como en campos pulmonares.

TIPOS DE CLASIFICACIÓN

La primera clasificación de AE fue hecha por Vogt. Que distinguía tres grupos: I, II y III, el tercero subdividido en 3 subgrupos. Gross añade la fístula en H y les denomina con letras mayúsculas: A, B, C, D y E. Hoy en día la clasificación más utilizada es la de Rick-Ham que se realiza sobre la base de la presencia o ausencia de fístulas traqueoesofágicas y a las relaciones anatómicas entre tráquea y esófago. Siguiendo estos criterios distinguimos los siguientes tipos (Fig. 1)⁵⁻⁷.

A) Tipo I. AE aislada (6-8 por 100)
El segmento esofágico superior suele identificarse como una bolsa ciega de 1-3,5 cm. Por debajo del músculo cricofaríngeo. El segmento esofágico distal suele ser muy corta, sin que exista comunicación con la tráquea, por lo que no se evidencia la presencia de aire en el estomago. Si la separación entre

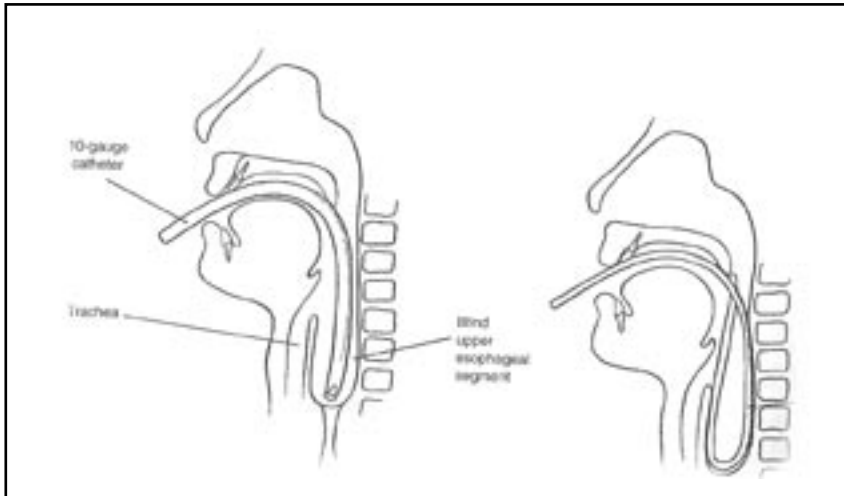


Figura 2.

los dos segmentos es grande, se habla de atresia de gran espacio en blanco, considerándose como tal aquellos casos en los que la separación es mayor de 2 cm⁵⁻⁷.

- B) Tipo II. AE con fístula traqueo-oesofágica proximal (1-2 por 100)⁵⁻⁷.
- C) Tipo III. AE con fístula traqueo-oesofágica distal (80-86 por 100). El segmento distal se comunica con la tráquea a la altura de la

largo (30 por 100), y que se prolonga hacia abajo, superponiéndose incluso la porción distal del esófago y adhiriéndose a la misma⁵⁻⁷.

- D) Tipo IV. AE con fístula traqueo-oesofágica proximal y distal (1-4 por 100). La fístula distal es fácil de identificar. En cambio, la proximal a veces pasa inadvertida⁵⁻⁷.
- E) Tipo V. Fístula traqueo-oesofágica

	Frecuencia	Tipo
AE, fístula traqueo-oesofágica distal	86.5%	III
AE, sin fístula traqueo-oesofágica	7.7%	I
AE, fístula traqueo-oesofágica proximal y distal	0.7%	IV
AE, fístula traqueo-oesofágica proximal	0.8%	II
Fístula traqueo-oesofágica sin AE	4.4%	V

Tabla 1. Frecuencia relativa de atresia esofágica y fístula traqueo-oesofágica.

carina o inmediatamente por encima de ella. Esta comunicación suele ser alargada y angosta. Hay evidencia de aire en el estomago. Se pueden distinguir dos subtipos:

- 1) Con bolsón esofágico superior muy corto (56 por 100), y con una separación evidente entre los dos segmentos, mayor de 2 cm⁵⁻⁷.
- 2) Con bolsón esofágico superior

sin atresia (4 par 100).

La fístula suele ser oblicua la tráquea en dirección caudal y localizarse en espacio torácico superior, por lo que se puede acceder a ella por vía cervical. Otras veces esta es más baja (fístulas mediastinales)⁵⁻⁷.

- F) Tipo VI. Cordón. Atresia membranosa (0.7 por 100)⁵⁻⁷.

La AE con fístula traqueo-

oesofágica distal o de tipo III, es la forma más común, existe paso del aire hacia el estomago lo que distiende la cámara gástrica en forma importante, y favorece durante la inspiración el reflujo gastroesofágico; cuando el recién nacido llora, tose o hace esfuerzo, se eleva la presión intratraqueal y fuerza el aire a través de la fístula al estomago, lo distiende y facilita la aspiración del contenido gástrico, propiciando con esto el desarrollo de una traqueo-bronquitis química que predispone al paciente a la formación de atelectasias y neumonía bacteriana que puede aparecer en las primeras horas de vida y que por disposición anatómica afecta con mayor frecuencia el lóbulo superior derecho. De no recibir tratamiento quirúrgico adecuado, el recién nacido continuara con dificultad respiratoria por compromiso pulmonar que puede conducirle a la muerte en los primeros días de vida.

DIAGNOSTICO

Además del polihidramnios y del cuadro clínico los siguientes nos ayuda al diagnóstico:

Comprobación de la permeabilidad esofágica. Esta se lleva a cabo con una sonda nasogástrica larga y rígida, debe hacerse en todo neonato sobre todo que exista polihidramnios el cual nos hace sospechar de una AE⁶.

Radiografía de tórax; nos permite comprobar la existencia de un esbozo superior lleno de aire así como su posición y longitud. También nos puede confirmar la situación de la sonda nasogástrica que aparece enrollada dentro del esbozo⁸. (fig.2)

La radiografías con contraste están contraindicadas, por que además de ser innecesarias agudizan el riesgo de presentación de complicaciones pulmonares. Es mejor usar una sonda radiopaca. (Fig. 3)

Radiografía de abdomen; la

Cardiovascular	35%
Genitourinaria	20%
Gastrointestinal	24%
Neurológica	10%
Esquelética	13%
VACTERL	25%

Tabla 2. Incidencia de anomalías asociadas con atresia de esófago

presencia de aire en el estomago y tracto intestinal nos confiesa la presencia de una fístula traqueo-esofágica inferior. Un abdomen sin gas sugiere AE sin fístula. (Fig. 4)

TRATAMIENTO PREOPERATORIO

Tan pronto se sospecha de una AE estos cuidados deberán ser llevados a cabo:

1. Aspiración continúa: por sonda nasogástrica aspirar el esbozo superior para evitar la aspiración de saliva.
2. Posición adecuada: la posición adecuada del paciente debe ser semifowler, nunca en decúbito supino para evitar reflujo gastroesofágico.
3. Temperatura adecuada: para evitar la escleredema.
4. Rehidratación mediante fluido terapia intravenosa.
5. Cobertura antibiótica: debe ser de amplio espectro mientras se realiza el antibiograma de las secreciones.
6. Administración de vitamina K.

PRONOSTICO

Clasificación de Waterson dj. Según el riesgo y la supervivencia:⁹

Grupo a: supervivencia del 95-100% es factible programar en un tiempo la corrección quirúrgica, esto es, la ligadura de la fístula traqueo-esofágica distal y la plastia esofágica.

Grupo b: supervivencia del 85% se hace de primera intención una gastrostomía como medida inicial, y una vez estabilizado el paciente y que sus condicio-

nes pulmonares lo permitan, se procede a efectuar la toracotomía para la corrección total del defecto.

Grupo c: supervivencia del 65% son los de mayor riesgo; las condiciones pulmonares a veces solo mejoran hasta permitir la ligadura de la fístula y la gastrostomía antes de la plastia esofágica; el tiempo de espera suele ser largo y el apoyo nutricional obligatorio.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

Lo ideal es la reconstrucción de esófago por vía extrapleurar en un solo tiempo y durante las primeras 24 horas de vidas para evitar complicaciones²⁻¹⁰.

A) Reconstrucción primaria diferida.

La intervención puede retrasarse en los siguientes casos:

1. Existencia de neumonía, sepsis o proceso patológico no definido.
2. Prematuridad severa.
3. Gran separación entre los seg-



Figura 3.

del bolsón superior y gastrostomía para alimentación. En un segundo tiempo se reconstruiría el tracto digestivo con interposición de un asa cólica, con el tubo gástrico o con transposición de todo el estomago. Hoy en día se prefieren las operaciones

Grupo	Peso nacimiento.	Anomalías congénitas y neumonías
A	> 2500 gr.	Hay ausencia de neumonía y otras malformaciones congénitas
B	1800-2500 gr.	Neumonía moderada o malformaciones que no amenazan la vida
C	< 1800 gr.	Neumonía severa y/o malformación congénita severa

Tabla 3. Clasificación de riesgo.

mentos esofágicos.

B) Operación en dos tiempos. Si existe fístula traqueo-esofágica, lo primero que debe hacerse es tratar dicha fístula para evitar la aspiración recurrente del jugo gástrico junto con gastrostomía de drenaje. En el tipo I, cuando la distancia entre los bolsones es muy grande puede practicarse una esofagostomía para drenaje

definitivas diferidas, siempre que sea posible la elongación de los segmentos esofágicos. Así, varios autores publican excelentes resultados practicando reconstrucción primaria diferida entre 6 y 20 semanas después del nacimiento¹⁰.

C) Re construcción primarias.

La idea mas generalizada actualmente es la de realizar una



Figura 4.

reconstrucción primaria del esófago siempre que esto sea posible.

Para la intervención el paciente se coloca en decúbito lateral, con el lado derecho del tórax elevado. La incisión se inicia en la parte posterior, a nivel de la quinta costilla, y rodeando el ángulo de la escápula se extiende hasta la línea axilar anterior. La mayor parte de los autores prefieren el abordaje extrapleural a través del cuarto espacio intercostal derecho, con lo que se puede acceder fácilmente a las dos partes del esófago y se previene el empiema intrapleural por dehiscencia de sutura o fístula anastomótica. Una vez retraída la pleura parietal hacia delante se disecan individualmente y se ligan la vena intercostal mas alta y la cuarta vena intercostal, lo que permite desplazar la vena acigos hacia delante y abajo y penetrar en el mediastino posterior y liberarlos tejidos mediastinicos de la cara posterior de la tráquea para poder visualizar el vago y disecar las porciones superior e inferior del esófago¹⁰.

La disección del bolsón esofágico proximal debe ser generosa para

facilitar la anastomosis sin tensión. En cambio hay que ser muy cuidadoso en la disección del segmento inferior del esófago, haciéndolo por disección roma y en el menor tramo imprescindible para facilitar la visualización y ligadura de la fístula traqueoesofágica junto a la tráquea, si existe, y la reconstrucción del esófago.

Se debe procurar no aislar completamente el segmento inferior en la parte que se encuentra frente a la aorta, para respetar los vasos que le llegan desde esta, poniendo especial cuidado en preservar las ramas de la arteria bronquial derecha y el nervio vago. No se debe olvidar que la alteración del aporte sanguíneo en la anastomosis por una disección excesiva del esófago distal favorece la dehiscencia de la sutura¹⁰.

La fístula, si existe, se liga tan cerca de la pared de la tráquea como sea posible con material de sutura fino y no reabsorbible, teniendo cuidado de no estenotar la tráquea. A continuación se secciona procurando que quede cubierta por la capa muscular, tejido fibroso celular subyacente y, si es posible, un colgajo de grasa mediastínica.

La anastomosis clásica del esófago se realizaba en dos planos utilizando un catéter como guía. Actualmente la mayoría de los autores prefieren la anastomosis termino-terminal en un solo plano, usando de 6-8 puntos de sutura sintética 4/0 reabsorbible anudados en el exterior no faltando quien aconseja dar el mayor numero de puntos posibles, llegando hasta 16. Otros autores, como touloukian, defienden el uso de la anastomosis termino-lateral en los casos de fístula traqueoesofágica distal. En lo que si están todos de acuerdo es en que la proporción de fugas y fistulizaciones es mucho mayor cuando se usa seda como material de sutura, que cuando se utiliza material sintético, como por ejemplo, ácido polyglicolico o polipropileno.

En los casos en los que la separación entre los segmentos es grande, y la liberación de los bolsones no es suficiente, se puede practicar una miotomía circular en el bolsón proximal, lo que proporciona un alargamiento adicional y evita que las suturas queden a tensión. También se aconseja practicar una gastrostomía cuando la anastomosis es cuestionable.

Después de la intervención se suele dejar tubo de drenaje extrapleural durante cinco días. Sweed *et al.* recomiendan insertar una sonda nasogastrica blanda de silastic para alimentación a partir del día siguiente a la intervención.

D) Fístula traqueoesofágica sin AE. En estos casos la reparación de la fístula es fácil si se realiza una broncoscopia previa y se pasa un catéter a través de la fístula para su identificación. La mayoría de ellas puede resolverse por abordaje cervical.

E) Anestesia. La anestesia utilizada es endotraqueal, extubándose a los pacientes al terminar la operación, menos en los casos de compromiso respiratorio, anomalías cardiacas asociadas o marcada tensión en la anastomosis. Recientemente se tiende a mantener la ventilación mecánica durante cinco días en aquellos niños a los que se tuvo que dejar la anastomosis del esófago a una tensión mayor de la deseada, con la idea de dejar el esófago en reposo, evitando los movimientos excesivos, con lo que se evitarían las dehiscencias.

TRATAMIENTO POSTOPERATORIO

Durante el postoperatorio habrá que tener en cuenta una serie de medidas especiales:

- Manejo ventilatorio. Tener en cuenta la posibilidad de una traqueomalacia.
- Cobertura antibiótica. Tratamiento profiláctico.
- Drenaje torácico. Se mantiene durante 1 día para evitar la dehiscencia.

Alimentación oral. Se debe iniciar al segundo día mientras que el peligro pase de quinto y sexto día.

Dilataciones de la anastomosis esofágica. Hay que iniciarlas antes de que el tejido de cicatrización fibrose y madure. Estos deben realizarse a los 1° o 2 días después de la intervención, después se repetirán durante 15 días durante 6 semanas.

Tratamiento preventivo del reflujo gastroesofágico.

COMPLICACIONES

Puede ser de dos maneras tempranas y tardías:

COMPLICACIONES TEMPRANAS:

1. Neumotórax. Riesgo presente en toda cirugía de tórax.
2. Escape en anastomosis. Es de las causas más importantes de morbi-mortalidad postoperatoria, su etiología es: uso de ciertos materiales de sutura.
3. Tensión en la anastomosis.
4. Alteración en la irrigación. Suele darse durante los 5 primeros días del postoperatorio y puede ser con el mínimo de cantidad de saliva, como la cual cierra espontáneamente o mayor cuando el fallo de la anastomosis es grande y sale mayor cantidad de material por el tubo de drenaje y presenta síntomas respiratorios.
5. Dehiscencia de suturas.
6. Fístula traqueal. Dada por una técnica inadecuada de sutura o bien una infección.
7. Insuficiencia pulmonar. Debido a traumatismos durante la operación¹².

COMPLICACIONES TARDÍAS

1. Estenosis de la zona anastomótica
2. Obstrucción de esófago por cuerpo extraño
3. Reflujo gastroesofágico
4. Infecciones pulmonares recurrentes

5. Obstrucción respiratoria
6. Fístula traqueo-esofágica recurrente

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se describe el caso de recién nacido masculino; padre de 18 años de edad y madre de 17 años de edad, como antecedentes personales no patológicos: producto de un embarazo pretermino de 36 semanas de gestación con ruptura prematura de membranas de 12 horas, parto eutócico atendido en el Hospital de la Familia de Ciudad Juárez, Chihuahua, México peso al nacer de 2.600 kilogramos; se califico con apgar de 8/9.

Al nacimiento se percibió imposibilidad del paso de la sonda oro gástrica, por lo que se sospecha de atresia esofágica.

Se introdujo por la sonda 5 CC de material radio opaco hidrosoluble el cual mostró cabo proximal ciego a nivel de T3, la fístula traqueo esofágica distal se asumió por presencia de gas en cámara gástrica y resto del tubo digestivo. Una teleradiografía de tórax mostró campos pulmonares sin datos de neumonía.

Se clasifico con riesgo I de Waterston.

Se manejo con sonda de doble lumen y ayuno, soluciones parenterales y antibióticoterapia profiláctica con ampicilina y amikacina.

A las doce horas de vida fue intervenido quirúrgicamente realizándole gastrostomía Stamm modificada y en el mismo tiempo quirúrgico se aborda la malformación a través de toracotomía posterolateral derecha vía extrapleurial, se identifica el cabo ciego proximal así como la fístula traqueo esofágica distal, se procede a la disección y sección de la fístula, se ponen puntos separados de vicril 4/0 en la traquea en el sitio donde se desprendió el esófago hasta corroborar que no hay fuga de aire. Y finalmente se procede a anastomosis esofágica término terminal con mismo material. Se coloco sonda pleural conectada a sello de agua; la cual fue retirada dos semanas después del postoperatorio. Fue manejado con ventilación asistida durante 48 horas posteriores a las cuales se logro retirar destetarlo del mismo en forma paulatina, en le segundo día de postoperatorio se inicia manejo con nutrición paren-



Figura 5.

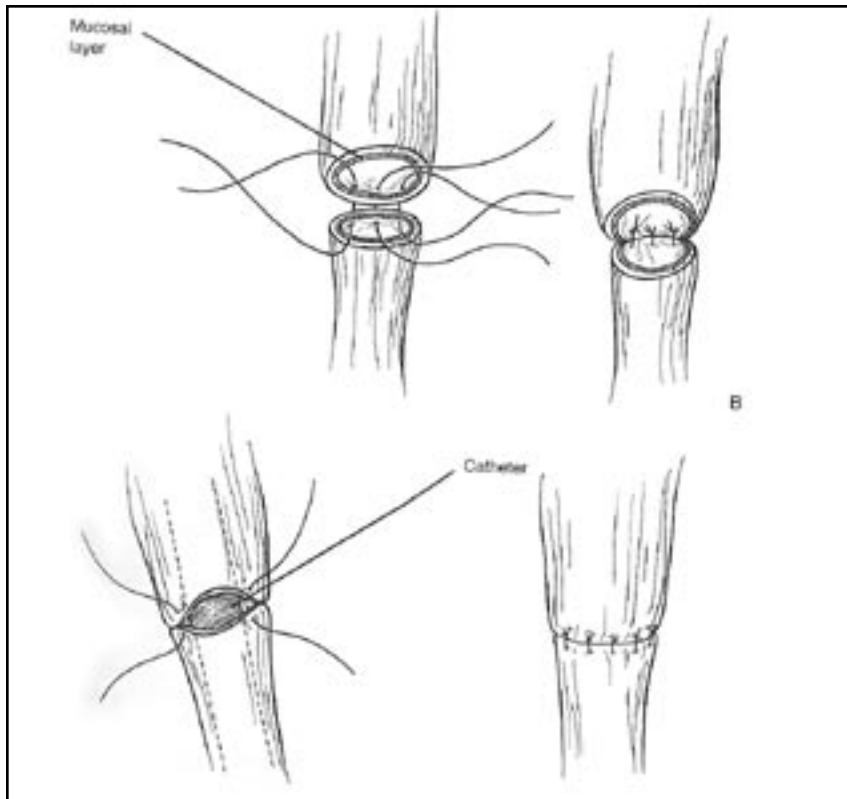


Figura 6.

teral a través de catéter central por yugular externa derecha; el cual fue retirado 10 días después del postoperatorio.

La evolución fue satisfactoria, al décimo día de postoperatorio se realizó esófagograma detectándose la presencia de fuga del material de contraste a nivel de la anastomosis, en forma mínima, se continúa nutrición parenteral total durante 10 días más, y al 20^{vo} día de postoperatorio se realizó nuevo esófagograma sin evidencia de fuga, iniciándose alimentación vía oral con buena tolerancia.

Fue dado de alta del hospital a los 25 días del postoperatorio en buenas condiciones, se da seguimiento en consulta externa, documentándose con desarrollo adecuado, con tolerancia dieta láctea adecuada para su edad, se mantuvo gastrostomía cerrada en forma profiláctica por el antecedente de fuga de anastomosis durante 5 meses.

Al doceavo mes de postop-

eratorio se refiere por la madre la presencia de vomito de contenido alimentario, por lo que se efectúa esófago grama de control en el cual se detecta la presencia de estenosis a nivel de la anastomosis, el paciente fue sometido a dilataciones durante tres semanas iniciando con dilatador número 14 y terminado en el 18. Actualmente el desarrollo pondoestatural del paciente está dentro de límites normales presentando un peso en la actualidad de 17.300 kilogramos; posteriormente a las sesiones de dilataciones hay paso de alimentos sólidos y semisólidos sin dificultad alguna y a 6 meses de las sesiones de dilatación se efectúa un esófagograma para corroborar que no hay reflujo gastroesofágico.

DISCUSION:

Una parte importante en el pronóstico de la AE, es el diagnóstico oportuno, el cual puede ser muy sugestivo a tratar de

colocar una sonda oro gástrica al momento del nacimiento; el paciente presentó el tipo más frecuente de AE, el tipo III, el cual consta de cabo proximal libre y fístula traqueo esofágica distal, dicha AE fue tratada quirúrgicamente con la técnica de Cameron Haight, presentando como una complicación en el periodo de recuperación una pequeña fuga de material de contraste y a un año de la intervención quirúrgica se presentó una estenosis a nivel de la anastomosis esofágica, la cual fue tratada satisfactoriamente.

Sugerimos, que se tome en cuenta esta patología en todo recién nacida y más aun, si la madre cuenta con los signos de sospecha, para hacer un diagnóstico temprano y la evolución de la enfermedad sea satisfactoria.

SUPLICA DE UN NIÑO A SU CIRUJANO PEDIATRA

Por favor doctor cirujano maneje con cuidado mis tejidos y trate de corregir mi malformación en la primera operación, usted sabe y yo pienso utilizar estos órganos los próximos 67 años.

Déme una cantidad aproximada de líquidos, sangre, plasma y electrolitos, oxígeno con anestesia y yo le demostrare a usted de que puedo tolerar mucha cirugía.

Usted se sorprenderá de la velocidad con la que me recupero y le viviré eternamente agradecido.

Dr. Willis J. Potts

Referencias bibliográficas

1. Navarro M, Atresia del Esófago, Revista colombiana de anestesiología Vol. 22 (1994), num. 4
2. Martínez r. Y Martínez. Pediatría, la salud del niño y del adolescente, 4ª.edición. El manual moderno 2001,312-315.
3. embriología
4. Situación de Salud de las Américas. Indicadores Básicos 2001 OPS/OMS.2001
5. Lozoya Solís Jesús, Camacho de la fuente Felipe. Pediatría quirúrgica, editorial Porrúa S.A., 1959, 101-114.
6. Llanes céspedes, Graverán Sánchez, Rodríguez Fernández y López delgado. Evolución a largo plazo de 55 pacientes operados de atresia esofágica, Revista Cubana de Pediatría 2003;76(2)
7. Villamartín Cirugía pediátrica. Ediciones días de santos, 1994,135-139.
8. Caffey john. Diagnostico radiológico en pediatría. Segunda edición, tomo I, 1977, 580-592.
9. Lancet abril 21, 1962, pg.819-822
10. Oldham Keith, colombani Paul m, Foglia Robert p. Surgery of infants and children. Scientific principles and practice. Editorial lippincott-raven, 1997, 1021-1034.
11. Diccionario Mosby, medicina, enfermería y ciencias de la salud, quinta edición. Ediciones Harcourt España, S.A., 2000.
12. Choudhury, Ashcraft, Sharp, Murphy j, Snyder c, sigalet al. Survival of patients with esophageal atresia: influence of birth weight cardiac anomaly and late respiratory complications. Journal of pediatric surgery 1999; 34: 70- 4.
13. Brown, Roddam, Spitz l. Esophageal atresia, related malformations and medical problems: a family study. American journal of medicine 1999; 85 (1) 31- 7.
14. Revista Cubana Pediatría 2003; 76(2): Evolución a largo plazo de 55 pacientes operados de atresia esofágica;Dr. Ruperto Llanes Céspedes, Dr. Luís Alexis Graverán Sánchez, Dra. Ana Luisa Rodríguez Fernandez y Dr. Felipe Rolando Lopez Delgado
15. Navarro Franco Oscar, Un caso de atresia congénita de esófago con fístula traqueo-esofágica operado con éxito. Boletín medico del hospital infantil de México 1998; 55(1); 54-59.
16. Villegas Álvarez, González Zamora, braun roth, Lopez Corella; Causas de muerte de un grupo de niños con atresia de esófago sometidos a autopsia; Revista de perinatología reproductiva humana 2003, 28-35

Alerta, los priones se acercan

Dr. Mariano Allen Cuarón *, Germain Barrera Holguín **

INTRODUCCIÓN

El PRION está constituido por partículas proteináceas que carecen de ADN, constituidas aproximadamente de 142 aminoácidos, pero que tienen la capacidad de replicarse sin la participación de genes. Son de tamaño inferior a los virus, y muy resistente a las temperaturas extremas, principalmente al calor, radiación ultravioleta a 254nm, radiación ionizante, enzimas como nucleasas y proteasas, inactivación fotoquímica, hidrólisis con iones de zinc y a todo tipo de desinfectantes comunes que habitualmente inactivan o matan a bacterias y virus, inclusive el formol¹.

Los PRIONES tienen la facultad de poder engañar al sistema inmunológico sin causar reacciones inflamatorias o inmunitarias detectables, y debido a esto se presentan casos en los que el periodo de incubación es silencioso, y que puede variar de unas cuantas semanas hasta 40 años, presentándose el paciente asintomático, sin que su enfermedad sea detectada, salvo el estudio patológico postmortem. Algo muy importante que remarcar es que el poder infectante de la partícula está dado por una fracción purificada que contiene principalmente una proteína hidrófoba, la cual se acumula a nivel del SNC y que se conoce con el nombre de

PrP (proteína del prión) y que es codificada por el mismo genoma del huésped.

El prión PrP presenta dos isoformas que fueron descubiertas en 1985: una normal llamada PrPc (de celular) que está presente en los individuos sanos y es degradada fácilmente por las proteasas, y otra anormal llamada PrPres la cual se comporta como la forma infecciosa, ya que se acumula en cerebro de animales y hombres enfermos presentando una resistencia a las proteasas, pero que mediante proteólisis forzada, pierde el poder infeccioso². La isoforma normal ha sido descubierta en los tejidos de mamíferos, entre ellos los ovinos, bovinos, hámsters, ratones, visones y también en los humanos, con un 90% de homología entre las secuencias de PrP en las diferentes especies. Se acepta que la secuencia normal del PrPc sea la que determine que exista una barrera entre las especies para las encefalopatías espongiformes transmisibles, pero existe una homología en la secuencia genética entre los priones de ovino o bovino de un 98%, lo cual permite explicar el pasaje de la barrera entre las especies³. Se ha podido descubrir la proteína a nivel de muchos órganos como bazo, músculo o pulmón, pero generalmente en concentraciones

RESUMEN

El PRION (proteinaceous infectious particle) término introducido en 1982 por Stanley B. Prusiner (premio Nobel 1997) es estudiado actualmente por su relación con ciertas patologías degenerativas que afectan al sistema nervioso central de una manera crónica y progresiva, así mismo se estudia su origen y su modo de transmisión entre las especies.

ABSTRACT

The PRION (proteinaceous infectious particle) term introduced in 1982 by Stanley B. Prusiner (nobel price winner in 1997) is actually in study for his relations with certain degenerative pathologies that affect the central nervous system in a chronic and progressive form as well as their origin and form of transmission between species are also in study.

* Titular de la Nosología y Clínica de Hematología de la UACJ.

** Médico interno de pre grado.

cincuenta veces menores que las que se encuentran a nivel cerebral, en donde se aloja principalmente a nivel neuronal en sus botones sinápticos. La proteína PrP como se dijo anteriormente, es una proteína celular de 30 kd presente en las neuronas. Las patologías priónicas ocurren cuando se presentan cambios en la morfología y el número de las cadenas α -helix y β -helix del PrPc (3 α y 2 β cortas normalmente) a una conformación anormal de las cadenas de la isoforma PrPsc (por scrapie) o PrPres (por proteasa resistente). Asociado a los cambios en la conformación, la proteína priónica adquiere una resistencia relativa a la digestión de proteasas como la proteinasa K. Los cambios en la conformación de PrPsc pueden ser resultado de un índice espontáneo extremadamente bajo (como casos esporádicos) o en índices muy elevados en el caso de una variedad de mutaciones presentes en el PrPc como ocurre en las formas familiares de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, Gerstmann-Straussler-Scheinker y la insomnia familiar fatal. La naturaleza infecciosa de la molécula de PrPsc tiene la característica de corromper la integridad de los componentes normales celulares^{1,2,8}.

Entre las enfermedades en las que se cuenta con la presencia de los priones y que han sido objeto de controversias y estudios a lo largo de la historia encontramos la enfermedad llamada Kurú que significa "escalofríos" y que es una enfermedad degenerativa, progresiva y fatal del sistema nervioso central, la cual era transmitida por canibalismo ritualístico y que afectaba de manera epidémica a algunos indígenas de la tribu de los Fore que todavía vivían como en la Edad de Piedra. Fue descrita en 1957 por el pediatra americano Carleton Gajdusek y Vincent Zigas presente en las tribus de indígenas de Nueva Guinea. La descripción

de esta enfermedad cerebral obscura llevó a la caracterización de un grupo de enfermedades fatales llamadas encefalopatías espongiformes transmisibles o alteraciones priónicas, un grupo fascinante de enfermedades siempre mortales. Al inicio, las víctimas pierden la coordinación del tronco y las extremidades; eventualmente la función motora se ve gravemente involucrada. Después del inicio de los síntomas de la enfermedad sobreviene la muerte. En 1959, el veterinario americano WJ Hadlow, encuentra una similitud clínica y neuropatológica entre el Kurú y la tembladera del carnero, por lo cual, Gajdusek decide inocular tejido cerebral de pacientes muertos de Kurú por vía intracerebral a chimpancés, y sorprendiéndose de que treinta meses después de incubación, los simios desarrollaban una encefalopatía espongiforme transmisible y clasificándola, en ese entonces, como un virus lento. La existencia de los priones se hizo consciente a nivel mundial con la epidemia de las "va", Washington (**Tabla 1**)⁹. Las encefalopatías espongiformes transmisibles se distribuyen a través de la proteína llamada prión. En 1982, Stanley B Prusiner de la Universidad de California, San Francisco, introdujo el término Prión para la infección por el agente proteináceo^{5,6}.

PLANTEAMIENTO

Los priones son patógenos infecciosos que causan una enfermedad neurodegenerativa fatal invariable por un mecanismo novedoso, y cambios aberrantes en la proteína celular normal, la cual es capaz de propagarse. Parece ser que la proteína carente de un genoma de ácido nucleico es el agente infeccioso. La forma normal de este tipo de proteínas se produce naturalmente en el cerebro de todos los mamíferos y no causa patología

PAIS	CASOS DE EBE*
Austria	1
Bélgica	125
Canadá	2
Rep.Checa	9
Dinamarca	13
Islas	1
Finlandia	1
Francia	891
Alemania	312
Grecia	1
Hong Kong	0
Irlanda	1353
Israel	1
Italia	117
Japón	11
Lituania	2
Luxemburgo	2
Holanda	75
Omán	2
Polonia	14
Portugal	875
Eslovaquia	15
Eslovenia	4
España	412
Suiza	453
E.U.A.	1
Reino Unido	183,803

Tabla 1.

* Número de casos de encefalopatía bovina espongiforme a nivel mundial, transmitida al humano por ingesta de carne de vaca infectada.

alguna. Pero con una forma alterada en su morfología y el número de cadenas estructurales, adopta el papel de un agente infeccioso. La función normal de los priones en las células no está entendida, pero investigaciones recientes en ratones que carecen del gen PrP, sugiere que protege al cerebro en contra de demencia y otros problemas degenerativos asociados a una edad adulta mayor y también hay una evidencia buena de que la insomnia familiar fatal, aparece debido a mutaciones de priones que son incapaces de llevar a cabo su función normal. Una vez adentro del

cerebro esta forma mutante anormal del prión convierte la proteína nativa, en más copias de la manera infectante. El resultado final es una pérdida característica de coordinación motora, demencia, parálisis y eventualmente la muerte.

Clínicamente las enfermedades por priones pueden presentarse como alteraciones genéticas, infecciosas o esporádicas, las cuales involucran modificaciones en la proteína prion PrPc en una sustancia de proteína compuesta por una isoforma de PrPc anormal designada PrPsc. La "sc" deriva del término *escrapie*, la cual es la enfermedad prototipo de los priones. Los humanos pueden ser infectados por priones de dos maneras:

1. Infecciones adquiridas como agentes infecciosos, en la dieta ó procedimientos quirúrgicos como inyección de hormona del crecimiento y transplantes de córnea.
2. Transmisión mendeliana hereditaria.

Ésta es una característica de las enfermedades por priones en el sentido que se presentan ambas maneras de transmisión: infecciosa y hereditaria.

Los priones ingeridos pueden ser absorbidos a nivel de las placas de Peyer, las cuales son parte del tejido linfoide asociado a mucosas. Se cree que el tejido linfoide asociado a mucosas, presenta los microorganismos al sistema inmunológico de manera contenida facilitando una respuesta inmune protectora. Los priones pueden absorberse de igual forma y viajar a otros sitios linfoides como son los ganglios linfáticos, el bazo y las amígdalas. El prión puede replicarse en la mayoría de estos sitios, los cuales están inervados y que eventualmente el prión tiene acceso a los nervios propagándose posteriormente a la médula espinal, y eventualmente al cerebro. Las enfermedades humanas en este grupo se caracterizan

por presentar una demencia pre-senil, siendo las más conocidas, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, Gerstmann-Straussler-Scheinker, insomnio familiar fatal y el Kurú, y en las cuales se observa durante la neurocirugía, una espongiosis o presencia de vacuolas vacías en las prolongaciones nerviosas. El 90% de las formas esporádicas de la enfermedad por priones se deben principalmente a la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, mientras que el resto de las enfermedades son provocadas por mutaciones hereditarias en el gen de la proteína del prión (PRnp). La mayoría de los humanos afectados con una enfermedad priónica usualmente presentan demencia progresiva y rápida pero algunos también manifiestan ataxia cerebelosa. Aunque el cerebro de los pacientes aparece normal en el examen postmortem, bajo el microscopio usualmente se presenta pérdida de neuronas, degeneración espongi-forme sin la asociación de células inflamatorias, y activación de astrocitos, lo cual es la respuesta común en una lesión cerebral. Existe un hallazgo histopatológico en la enfermedad priónica que es la formación de placas amiloides en el cerebro, al igual que la enfermedad de Alzheimer, pero en ésta, la proteína es la precursora beta amiloidea, mientras que en la enfermedad priónica la proteína precursora de la placa, es la isoforma celular de la proteína prión PrPc. La prevención y el tratamiento hasta la fecha, es difícil de establecerlo, debido a la resistencia tan elevada que tiene la partícula a nivel orgánico, pero en animales inoculados con priones los nuevos agentes en investigación llamados "Dendrimers" están siendo útiles para retrasar la presentación de la enfermedad, y en cultivos se han podido eliminar las partículas con estos mismos componentes^{4,5,6,7}. Carsten Korth de la Universidad de Dusseldorf y Katsumi Doh-ura de la Universidad de Japón así como

Byron Caughey del Instituto de Enfermedades Infecciosas y Alergias han descubierto algunos fármacos que actúan a nivel cerebral como la Torazina (usada en el tratamiento de la esquizofrenia) y que inhiben la formación de priones en los cultivos celulares. Otro componente como la quinacrina utilizado como anti-malárico es 10 veces más potente a nivel de cultivos celulares, eficaz en animales y ha sido administrado a pacientes por vía oral con la variante de CJ esporádico o genético dando como resultado una evolución más lenta de la enfermedad. Un método revolucionario pero en experimentación es la utilización de anticuerpos dirigidos contra el tipo PrPsc inhibiéndolo en cultivos celulares. El método invasivo de inyección de polisulfato de pentosa a nivel de los ventrículos cerebrales en un paciente joven con la variante de CJ ha demostrado también ser un tratamiento efectivo al disminuir la progresión de la enfermedad⁹.

Los investigadores esperan que con el descubrimiento o desarrollo de una terapia establecida para las enfermedades priónicas pueda también ser útil para enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica⁹.

CONCLUSIONES

Para seguir un estudio relacionado con los priones, necesitamos tomar en cuenta cuatro conceptos muy importantes. Primero, los priones son el único ejemplo que se conoce de patógenos infecciosos desprovistos de ADN. Segundo, las enfermedades por priones se manifiestan debido a tres etiologías como son infecciones, genética y desordenes esporádicos. Tercero, las enfermedades por priones son el resultado de la acumulación de PrPsc, el cual es circunstancialmente diferente en su morfología con respecto a su precursor celular no patógeno

PrPc. Cuarto, la forma patológica PrPsc puede tener un sin número de variaciones en su conformación estructural y morfológica lo cual determinará la enfermedad específica a la que se asocia.

Referencias bibliográficas

1. Prusiner SB. Development of the Prion concept. In: Prusiner SB ed. Prion biology and diseases. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1999:67-112
2. Prusiner SB. Prions. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95:13363-83
3. Will RG, Alpers MP, Dormont D, Schonberger LB, Tateishi J. Infectious and sporadic prion diseases. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1999:465-507
4. Prusiner SB. Shattuck lecture-Neurodegenerative diseases and Prions. The New England Journal of Medicine 2001, 17, 344(20)1516-25
5. De Armond SJ, Mobley WC, DeMott DL, Barry RA, Beckstead JH, Prusiner SB. Changes in the localization of brain prion proteins during scrapie infection. Neurology 1987;37,1271-80
6. Prusiner SB. Molecular Biology of Prion Disease. Science 1991;252:1515-22
7. Balter M. Tracking the Human fallout from "mad cow disease". Science 2000;289:1452-4
8. Brown, P., Cathala, F., Raubertas, R. F., Gajdusek, D. C and Castaigne, P. (1987) Neurology 37, 895-904
9. Prusiner SB. Detecting Mad Cow Disease. Scientific American jul 2004 pp86-93

Validación de un sistema para la medición de la frecuencia respiratoria y acoplamiento cardiovascular

*Bianca Ethel Gutiérrez Amavizca

RESUMEN

La respiración es un mecanismo fisiológico complejo, por ello la necesidad de cuantificarla tanto en frecuencia como en amplitud. El objetivo de este trabajo fue la validación de un sistema para la medición de la frecuencia respiratoria desarrollado en INCICH (EVA_{RC}). Este cuenta con un módulo de acondicionamiento de señales, una tarjeta de adquisición de datos y un sistema para la captura y análisis, tomando las señales respiratorias del sistema comercial Resptrace©. La captura de datos se realizó de manera simultánea en ambos sistemas (Resptrace© y EVA_{RC}), para así poder hacer las comparaciones. La detección de los intervalos de inspiración – inspiración entre el sistema Resptrace© y EVA_{RC} es significativamente diferente (17.6 ± 4.96 vs 15.01 ± 3.89), lo que hace pensar que Resptrace© sobreestima la frecuencia respiratoria o EVA_{RC} la subestima, aunque la arquitectura abierta del sistema permite hacer modificaciones y posibles mejoras para así ajustar los algoritmos de detección de los intervalos de inspiración- inspiración.

*Estudiante del Séptimo Semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ.

Sede: Departamento de Instrumentación Electromecánica, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", INCICH, México.

ABSTRACT

The breathing is a complex physiological mechanism, for that reason, the necessity to quantify it in frequency as in amplitude. The objective of this work was the validation of a system for the measurement of the developed respiratory frequency in INCICH ($EVARC$). This account with a module of preparation of signals, a card of data acquisition and a system for the capture and analysis, taking the respiratory signals from the commercial system Resptrace©. The capture of data was made in both systems (Resptrace© and $EVARC$), thus to be able to make the comparisons. The detection of the inspiration intervals - inspiration between the system Resptrace© and $EVARC$ is significantly different (17.6 ± 4.96 versus 15.01 ± 3.89), makes us think that Resptrace© overestimates the respiratory frequency or $EVARC$ underestimates it, although the open architecture of the system allows to make modifications and possible improvements to fit to the algorithms of detection of the inspiration- inspiration intervals.

OBJETIVO

Validar la medición de la frecuencia respiratoria del Sistema de Evaluación del Acoplamiento respiratorio cardiovascular (EVA_{RC}), desarrollado en el departamento de Instrumentación del INCICH, comparado con el sistema comercial Resptrace©.

INTRODUCCIÓN

La respiración en los mamíferos

superiores está controlada por mecanismos fisiológicos complejos los cuales se reflejan en alguna medida en la frecuencia y profundidad de la inspiración y de la espiración. Una de las maneras más simples de estimar el estado de dicho control consiste en medir la frecuencia respiratoria, la cual se determina por procedimientos que van desde el visual hasta la utilización de equipos electrónicos complejos. Entre estos últimos está el Resptrace©, equipo comercial también denominado pletismógrafo inductor respiratorio el que, utilizado desde 1978 para la toma de la frecuencia respiratoria respiración a respiración, fue clasificado como el mejor aparato no invasivo para el diagnóstico de desórdenes respiratorio del sueño por la Academia Americana del Sueño en 1999, pero que en la actualidad no cuenta con soporte técnico ni con actualizaciones de circuitos y programas. Dado que un aparato de este tipo se está utilizando en diversos servicios de nuestro instituto para evaluar la relación de la frecuencia respiratoria con el control cardiovascular, se hizo necesario reemplazarlo por uno que además entregue otras facilidades para evaluar el acoplamiento respiratorio-cardiovascular, por lo que aquí se presenta lo referente a

la validación de los programas que en este sistema se utilizan para la medición de la frecuencia respiratoria respiración a respiración.

METODOLOGÍA

En 30 voluntarios clínicamente sanos, se determinaron el peso, la talla y las longitudes de la cintura y de la cadera para de ello obtener el índice de masa corporal (IMC, $\text{Peso}/\text{Talla}^2$) y el de cintura/ cadera (ICC). Los sujetos se interrogaron respecto a antecedentes de alcoholismo, tabaquismo, sedentarismo, tiempo de ayuno y uso de medicamentos. Para la obtención de los registros respiratorios, a cada sujeto se le colocaron dos bandas extensiométricas: una en el tórax a nivel de las tetillas y otra a nivel del abdomen en la cicatriz umbilical, las que se conectaron a los circuitos electrónicos para la adecuación de las señales. Para el monitoreo cardiovascular se colocaron electrodos a fin de registrar el electrocardiograma (ECG), un fotopulso y el brazalete del esfigmomanómetro^{1,2}. Se comenzó el registro con ambos sistemas (Respirace y EVA_{RC}) simultáneamente dando para el caso 8 minutos de periodo basal, 15 en clinostatismo y 15 en ortostatismo, entre estos 2 últimos se dieron 5 minutos de estabilización antes de iniciar el registro. La presión arterial se registró al minuto 5 del periodo de estabilización, tanto en clinostatismo como en ortostatismo. Para la captura de las señales respirométricas se utilizó el sistema comercial Respirace, que para el efecto utiliza el método pletismográfico. Este se refiere en general a la medición del volumen en una parte del cuerpo. En la respirometría se utiliza para inferir el cambio en el volumen de la cavidad torácica a partir de los cambios geométricos en localidades discretas del torso, utilizándose para el caso dos bandas elásticas, cada una con un cable colocado en zig-zag sobre un cinturón muy

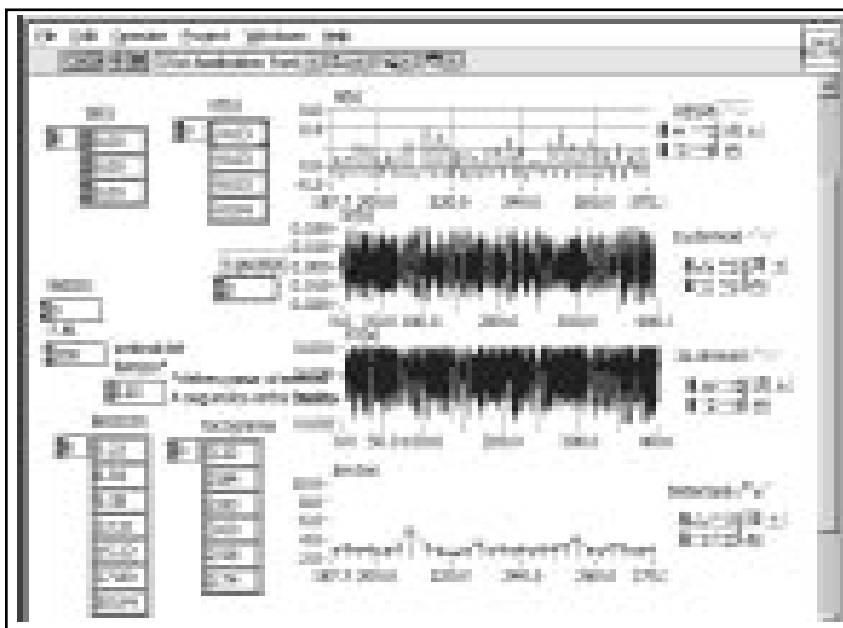


Figura 1. Pantalla de EVARC con la primera y la segunda derivada de la señal del cambio del volumen pulmonar (RESPI en la figura). El ejemplo muestra los intervalos de inspiración detectados en un sujeto

elástico⁶. El Respirace© cuenta con 4 salidas analógicas (una con los cambios de distensión torácica, otra con los abdominales, otra con la suma de ambos y la cuarta el flujo) y una digital bajo el protocolo de comunicaciones RS-232³. Para este trabajo se usó la salida digital la cual se conectó a una Laptop Pentium III cargada con el software Respievents 5.2d (que proporciona la compañía NIMS) para la captura y proceso de las señales respiratorias.

Las salidas analógicas se conectaron al módulo de acondicionamiento de señales (MAS) previamente diseñado en nuestro departamento, el cual se describe a continuación.

Componentes EVARC: El MAS incluye un conjunto de 3 electrodos de ECG y dos sensores fotopleitismográficos conectados a un módulo de amplificación y filtrado (no utilizados para este trabajo), además de contar con 4 canales analógicos^{1,2}, todo ello conectado a una tarjeta que convierte las señales analógicas a digitales (National Instruments modelo PCI-6023E)⁴. Los programas

de cómputo (realizados en LabView 5.0) permiten la captura, procesamiento y análisis de las señales utilizadas en la evaluación del acoplamiento cardiorrespiratorio.

El sistema obtiene el ECG, dos señales de onda del pulso fotopleitismográfico y las cuatro señales analógicas respiratorias entregadas por Respirace©. La captura de datos se efectuó a una frecuencia de muestreo de 250 muestras/segundo y a 12 bits de resolución en amplitud, almacenándose los datos en archivos con formato binario.

OBTENCIÓN DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA.

Para identificar el pico inspiratorio, a los datos extraídos por EVARC del módulo electrónico del sistema Respirace©, luego de almacenarlos, se les hace un proceso de selección de trazo y filtrado. Para la selección de trazo, nuestro sistema captura un intervalo de tiempo eligiendo el inicio y el fin; este será almacenado en un nuevo arreglo de datos con la facilidad de almacenarlo en disco en formato binario. Para el filtrado se

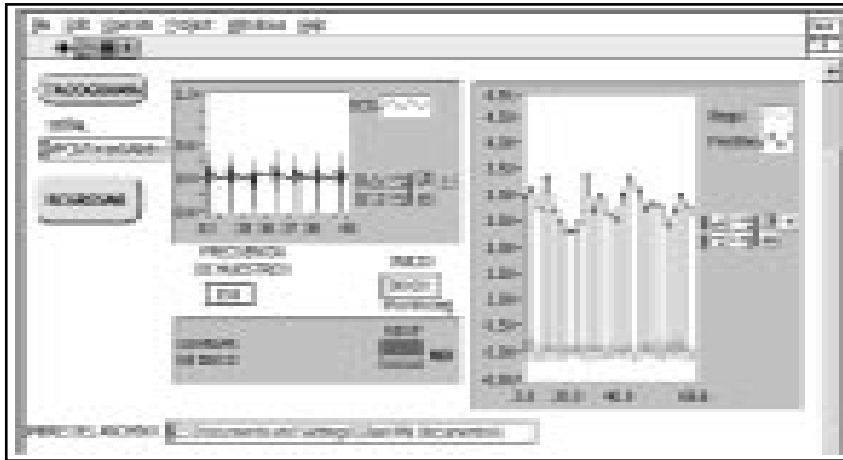


Figura 2. Interfaz al usuario del módulo de tacograma de la señal del cambio del volumen pulmonar, además de otros datos adicionales (Electrocardiograma, elección de señal, guardar en disco). El ejemplo muestra a la derecha los intervalos de inspiración detectados.

hace uso de un módulo de filtraje Butterworth propio de LabView. Para la detección del máximo inspiratorio, a la señal filtrada se le extrae la segunda derivada y se contrasta con un umbral (Fig. 1). El intervalo respiratorio se calcula con la diferencia de tiempo entre dos eventos de inspiración sucesivos. Para que cada evento de inspiración sea considerado como tal, este debe ocurrir al menos un segundo después que el evento de inspiración anterior (Fig. 2). Para el análisis y comparación de la frecuencia respiratoria entregada por Respievents con la entregada por EVA_{RC} , se utilizó el promedio de los intervalos respiratorios de un minuto de ambos sistemas, tanto en clinostatismo como en ortostatismo. La comparación entre mediciones se realizó mediante prueba t de Student pareada y mediante correlación lineal. Se obtuvo así mismo el coeficiente de determinación y el índice de concordancia de acuerdo al criterio de Bland y Altman⁶. Los datos de las variables continuas se muestran como promedio±desviación estándar

RESULTADOS

De los 30 sujetos incluidos en el estudio, 18 (60%) fueron hombres y 12 (40%) mujeres, 4 (13%)

presentaron tabaquismo, 3 (10%) alcoholismo y 21 (70%) refirieron sedentarismo. Las edades (en años) estuvieron entre 20 y 53 con una media de 31.8 ± 9.6 . Respecto al peso (en kilogramos), el valor mínimo fue de 44, mientras el máximo fue de 103, con una media de 72.0 ± 13.9 . La talla (en metros) tuvo un mínimo de 1.52 y un máximo de 1.82 con una media de 1.65 ± 0.08 . Estos datos, además de los índices cintura/cadera y de masa corporal, se muestran en la **tabla 1**.

Los valores de las frecuencias respiratorias entregadas por Respievents y los entregados por EVARC se muestran en la tabla 2 (en respiraciones por minuto). Es notoria la diferencia que existe en las frecuencias altas de respiración (30.72 vs 22.95) así como en el promedio (17.6 . vs 15.01 , $p < 0.005$), sin embargo en las frecuencias bajas la diferencia es mínima (6.3 vs 6.6).

Al comparar la relación entre las mediciones de ambos sistemas (Fig. 3), el coeficiente de correlación de Pearson resultó de 0.45 ($p < 0.005$ para la asociación lineal), mientras que el de determinación fue de 0.20 .

Se calculó el índice de concordancia a partir del promedio de la diferencias±2DE al 95% de confi-

anza⁶, lo que da como resultado un intervalo de -1.8 a 1.3 respiraciones por minuto.

DISCUSIÓN

La extensa variación antropométrica de los sujetos estudiados nos permitió contar con un límite amplio de condiciones de estudio, reforzado con los cambios de posición de acostados a de pie, usuales en los estudios del control cardiovascular. El que las diferencias entre las mediciones dadas por EVARC con las dadas por Respitrace no pudieran atribuirse a un efecto aleatorio (Tabla 2), hace suponer que las mediciones no son equiparables entre sí, esto es que o Respitrace© sobrestima la frecuencia respiratorio o EVARC la subestima. Así mismo, aunque la correlación entre los resultados obtenidos con Respitrace© con los dados por EVARC es suficientemente buena ($r=0.45$, $p < 0.005$), el coeficiente de determinación (0.20) indica que un 80% de la dispersión no está explicada por la regresión. Así mismo la ecuación de la regresión ($y=0.36x+8.7$) indica una vez más que o bien el Respitrace©

Variable	Media	DE	Min	Max
Edad	31.97	9.6	20	53
Peso	71.98	13.9	44	103
Talla	1.65	0.08	1.52	1.82
IMC	26.08	3.9	17.6	33.8
Cintura	86.4	12.2	64	112
Cadera	99.9	8.1	83	124
ICC	0.88	0.07	0.63	0.98

Tabla 1. Variables antropométricos de la población.

DE= desviación estándar, Min= Mínimo, Max= Máximo, IMC= índice de masa corporal, ICC= índice cintura/cadera.

	RespiTrace	EVARC
Mínimo	6.3	6.59
Máximo	30.72	22.95
Media	17.60	15.01
Desest	4.96	3.89
p < 0.005 (prueba t de student)		

Tabla 2. Comparación de las frecuencias respiratorias estimadas por Respievents (RespiTrace) y por EVARC.

sobrestima o EVARC subestima la frecuencia respiratoria, aunque el valor de discordancia entre estas mediciones es reducido.

El que algunos intervalos respiratorios entregados por RespiTrace alcancen valores no fisiológicos (por ejemplo: Intervalos respiratorios de 0.22 o 300 respiraciones por minuto), nos hace suponer que en efecto RespiTrace© sobrestima las frecuencias respiratorias, aunque para dilucidar si RespiTrace© sobrestima o EVARC subestima, en un siguiente trabajo se compararan las detecciones del máximo inspiratorio dados por EVARC en los trazos en que las discordancias entre ambos sistemas son mayores.

CONCLUSIONES

Referencias bibliográficas

- 1 Lerma C, Infante O, José MV. "Sistema de captura y análisis de la variabilidad del pulso arterial y la frecuencia cardiaca." ELECTRO 2002; 24: 74-77.
- 2 Lerma GC, Infante VO, Marco VJ. "Sistema de análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca." ELECTRO 2000; 11:63-67
- 3 Non-Invasive Monitoring Systems, Inc. "RespiTrace Bibliography" Disponible en: <http://www.ctech.net/nims/bibliography.html>
- 4 The Measurement and automation Catalog 2003, National Instruments™; 213 –214
- 5 Primiano FP. "Measurements of the respiratory systems," En Webster JG (Ed) Medical Instrumentation Application and desig: Houghton Mifflin, 1992, ch. 9, pp 484-493.
- 6 Bland JM, Altman DG. "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement". The Lancet: 1986; 12:307-310.

Las diferencias encontradas entre los sistemas estudiados no pueden atribuirse al azar, por lo que posiblemente sea necesario ajustar los algoritmos de detección del intervalo respiratorio en EVARC. Esto si aceptamos a los datos dados por RespiTrace© están excentos de error.

La arquitectura abierta de EVARC permite efectuar los cambios del sistema para ajustarlo a diferentes condiciones de estudio, así como diferentes métodos de análisis y de esta manera enriquecer sus capacidades.

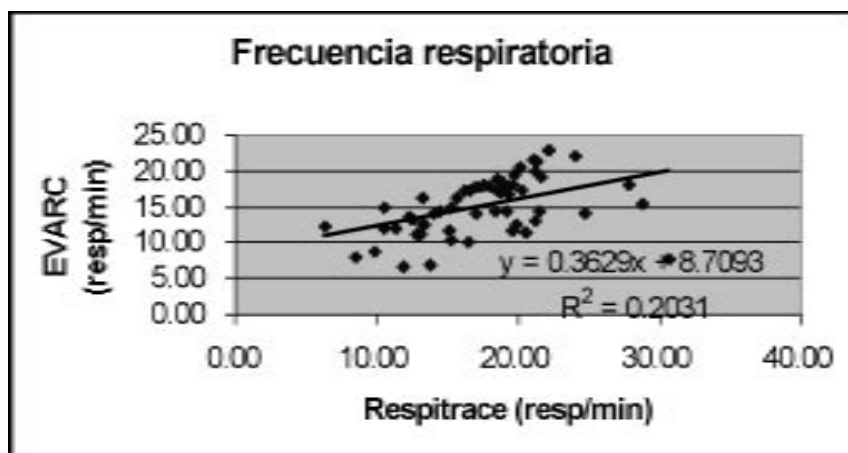


Figura 3. Gráfica de la relación lineal entre las mediciones de la frecuencia respiratoria entregada por Respievents

Bilirrubinas, metabolismo y aplicación clínica

*Verónica Villalobos Cano

RESUMEN

La bilirrubina es un pigmento lineal tetrapirrólico que se forma por la degradación del grupo Hem, principalmente de la hemoglobina, pero también de otras proteínas que lo contienen (catalasas, citocromos),¹ es un compuesto poco hidrosoluble y muy tóxico para el Sistema Nervioso Central,² por lo que debe seguir una serie de procesos para hacerla soluble y excretarla del organismo, ya que debido a su carácter no polar, atraviesa fácilmente las membranas celulares.²

La toxicidad de la bilirrubina consiste en que dentro de la célula es capaz de interferir con funciones metabólicas vitales, posiblemente porque provoca un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa,³ perturbación de la estructura y función de la membrana, inhibición del metabolismo neurotransmisor e interferencia con mecanismos celulares regulatorios.⁴

polar character it crosses easily through cellular membranes.

The toxicity of bilirubin consists in that inside the cell is capable of interfering with vital metabolic function, possibly because it causes unbinding in oxidative phosphorylation³, disruption of the structure and function of the membrane, inhibition of neurotransmitter metabolism and interferes with cellular regulation mechanism.

INTRODUCCIÓN

La vida media de los eritrocitos se estima en 120 días, al final de este tiempo son destruidos en el sistema retículo endotelial de médula ósea, bazo, hígado (células de Kupffer) y algunos ganglios linfáticos³.

Los componentes del eritrocito siguen tres vías:

1. El hierro hémico se incorpora a la reserva orgánica para ser reutilizado.
2. La globina se degrada hasta sus aminoácidos constituyentes, los que también se reutilizan⁵
3. El Hem, grupo prostético de la hemoglobina, es excretado por el organismo³ para lo cual se degrada primero a bilirrubina.

Se calcula que 1gr de hemoglobina produce 35mg de bilirrubina, y que la formación diaria de ésta se encuentra entre los 250 y 350mg en el adulto⁵. La bilirrubina también se forma en cualquier otro sitio donde haya liberación de hemoglobina, por ejemplo, en hematomas, infartos, derrames pleurales, peritoneo y líquido cefalorraquídeo³.

VIA METABOLICA

El catabolismo del hem principia con la oxidación del anillo por un sistema de enzimas llamadas hem-oxigenasas, que se encuentran en todas las células reticuloendoteliales, estas ocasionan la ruptura del anillo y da lugar a la formación de biliverdina, la cual es convertida rápidamente a bilirrubina por medio de la enzima biliverdin-reductasa¹ (cuadro 1).

Esta bilirrubina recién formada es un producto inútil y además muy tóxico, ya que es insoluble en agua (por lo que no puede eliminarse por orina), y tiene gran afinidad por el tejido cerebral, al que puede lesionar (querníctero). En este punto, la bilirrubina se encuentra en forma libre y es conocida como bilirrubina indirecta, hemobilir-

ABSTRACT

Bilirubin is a lineal tetrapyrrolic pigment that forms out of the degradation of the Hem group, especially of hemoglobin, but also of other proteins that contain them (catalase, cythochrome),¹ is a compound with low solubility and very toxic for the central nervous system,² this is why it has to undergo a series of process to make it soluble and excreted from the organism, since its non

*Estudiante del 7º semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ.

rubina o en forma más correcta, como bilirrubina no conjugada. Su concentración normal en plasma es de 0.5 a 1.0 mg por 100 ml.⁵

Para limitar el acceso de la bilirrubina a los tejidos, se une en el plasma a la albúmina, una importante proteína de transporte. En condiciones normales, la capacidad de transporte de la albúmina (máximo de 25mg/100cc.) es suficiente para el total de bilirrubina producida, pero si ésta se encuentra aumentada (por ejemplo, por aceleración de la hemólisis), el exceso de bilirrubina circula en forma libre, abandona con facilidad la sangre, entra en los tejidos extravasculares y debido a su color amarillento, produce ictericia y puede alcanzar también al cerebro.³ Numerosos compuestos (fármacos como las sulfonamidas, tiroxina y ácido acetil-salicílico, entre otros)⁵ compiten con la bilirrubina por el sitio de unión con la albúmina y reducen la capacidad de transporte de ésta.^{2,5}

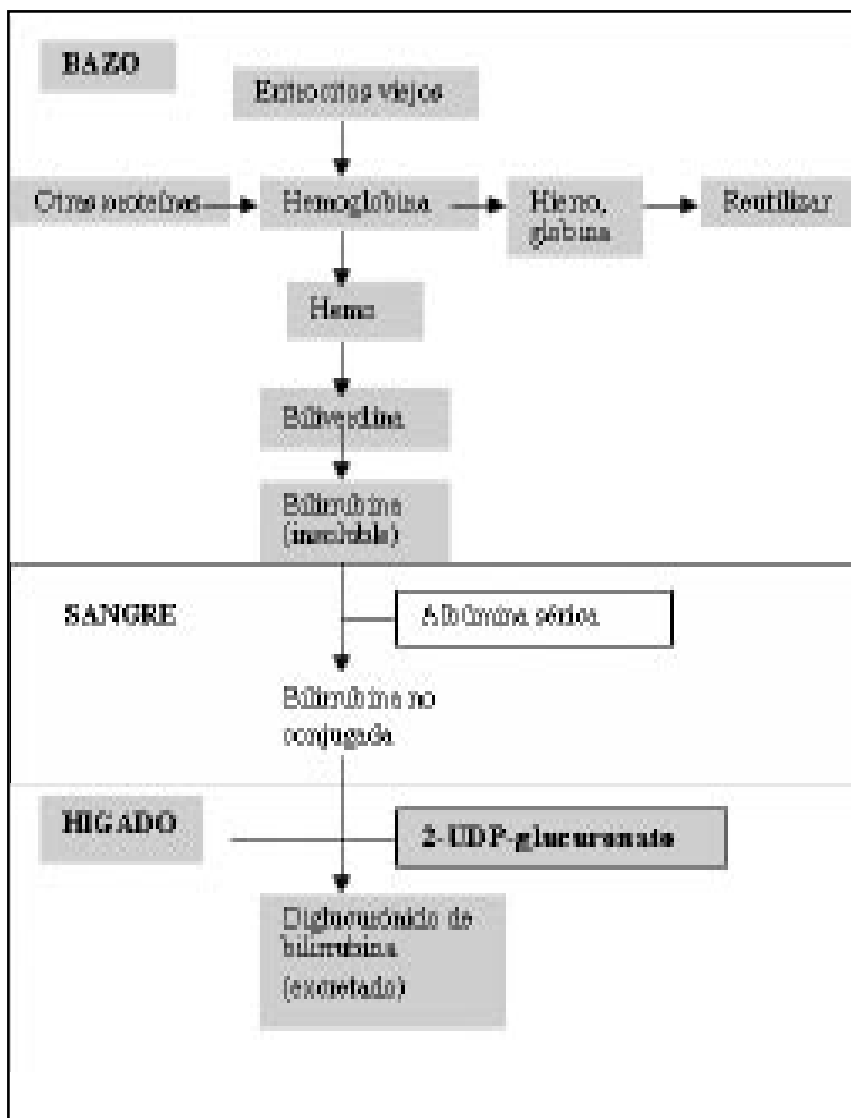
METABOLISMO HEPÁTICO DE LA BILIRRUBINA

La albúmina transporta a la bilirrubina hasta el hígado, en donde sufre tres procesos:

1. Captación por las células del parénquima hepático.
2. Conjugación con ácido glucurónico, a fin de volverla hidrosoluble.
3. Secreción de la bilirrubina conjugada en la bilis.

CAPTACIÓN

La bilirrubina unida a la albúmina llega a los capilares sinusoidales hepáticos al llamado espacio de Disse, en donde la circulación es lenta y la pared capilar carece de membrana basal y es muy porosa, lo que permite que se encuentre en contacto estrecho con la membrana del hepatocito. Esta última tiene receptores específicos de alta afinidad para la bilirrubina, que forman un sistema de transporte facilitado



Cuadro 1

por portador⁵, el que introduce a la bilirrubina al hepatocito. Una vez dentro, es captada por una proteína, la ligandina Y, y en forma accesoria, por la proteína Z, ambas impiden el reflujo de la bilirrubina^{1,5}. La ligandina Y está ausente en el hígado fetal y madura en el periodo neonatal, además, también recibe a otros aniones orgánicos (colorantes, fármacos, esteroides y otros metabolitos)³.

CONJUGACIÓN

Hasta este momento, la bilirrubina continúa siendo no hidro-

soluble, por lo que puede persistir en la célula. Con el fin de facilitar su eliminación, se une a un derivado del metabolismo de la glucosa, el ácido glucurónico, ya sea a una sola molécula de éste (monoglucuronato) o a dos (diglucuronato); en el primer caso, forma un compuesto llamado monoglucuronato de bilirrubina (15% del total) y en el segundo forma al diglucuronato de bilirrubina (85% del total). Este proceso está catalizado por enzimas llamadas glucuronil-transferasas^{1,3,5}.

El compuesto resultante ya es hidrosoluble. A partir de este

<p>Hem-Oxigenasa: del grupo Hem a biliverdina.</p> <p>Biliverdina-Reductasa: de Biliverdina a Bilirrubina.</p> <p>Bilirrubina-UDP-glucuronil-transferasa: de bilirrubina no conjugada a diglucuronido de bilirrubina (bilirrubina conjugada).</p> <p>Beta-glucuronidasas: De diglucuronido de bilirrubina a urobilinógeno.</p>
--

Cuadro 2. Enzimas que intervienen en el proceso

punto se le denomina bilirrubina directa, bilirrubina conjugada o coebilirrubina³. Normalmente no se encuentra ni en el suero ni en la orina, ya que es excretada por completo en la bilis. Sin embargo, si refluye hacia la sangre, ya sea por exceso o por obstrucción, ya puede ser eliminada por el riñón, dando lugar a la coluria².

SECRECIÓN

La bilirrubina conjugada ya puede ser excretada por el polo biliar del hepatocito en contra de gradiente de concentración, por un proceso unidireccional que consume energía¹. No se conoce con exactitud la forma exacta en la que la bilirrubina abandona al hepatocito, pero una vez fuera de éste, se une a las sales y ácidos biliares para formar la bilis. Junto con ésta, viaja por los canalículos biliares, que drenan en los conductos biliares intrahepáticos y éstos en los extrahepáticos³. La bilis se almacena y concentra en la vesícula biliar y desde aquí o directamente desde el hígado llega hasta el intestino.

METABOLISMO INTestinal

Conforme la bilirrubina conjugada llega al ileón terminal y al intestino grueso, los glucurónidos

son separados por enzimas bacterianas (beta-glucuronidasas). El pigmento es reducido por la flora fecal a un grupo de compuestos tetrapirrólicos incoloros llamados en forma genérica urobilinógeno. Una pequeña fracción del urobilinógeno es reabsorbida y excretada a través del hígado, constituyendo el ciclo intrahepático del urobilinógeno, el resto (la mayor parte) sale junto con las heces. El urobilinógeno expuesto al aire se oxida, formando las urobilinas, que le dan el color oscuro a las heces⁵. Cuando un proceso limita o impide el paso de la bilis hacia el intestino, las heces se tornan acólicas².

ENZIMAS QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO

A fin de retener la información sobre las enzimas que actúan en el proceso, ver el cuadro 2.

VALORES DE LABORATORIO

El estudio de laboratorio básico para valorar los niveles de bilirrubina es la biometría hemática (cuadro 3). Cada laboratorio tiene sus puntos de referencia, en base a los métodos e instrumentos utilizados⁴. Normalmente, existe una cifra media de 0.5mg de bilirrubina por 100ml de suero (con valores entre 0.20-0.80mg/100dl)⁵. Se considera que para que exista ictericia evi-

BILIRRUBINA (EKTACHEM)	
Total	
<1día	<5.8mg/dl
1-2 días	<8.2mg/dl
3-5 días	<11.7mg/dl
>1 mes	<1.0mg/dl
Directa	
De 1 mes a edad adulta	<0.6mg/dl

Cuadro 3. Valores de Referencia en Biometría Hemática

dente, la bilirrubina sérica total debe superar los 2.5mg/dl.⁴

TRANSTORNOS DEL CATABOLISMO DEL HEM

Diversos trastornos patológicos producen concentraciones anormalmente altas de bilirrubina en plasma (hiperbilirrubinemia), ya sea conjugada o no. Sin embargo, solo la forma no conjugada es lo suficientemente no polar para cruzar la barrera hematoencefálica y lesionar al cerebro (**Cuadro 4**).² El aumento de la bilirrubinemia tiene lugar siempre que se libere un exceso de hemoglobina o se retenga la bilirrubina formada, ya sea por insuficiencia funcional hepática o por un obstáculo en las vías biliares⁷.

El feto humano depende de la circulación materna para la excreción de la bilirrubina. El hígado fetal contiene muy escasa actividad de la glucuroniltransferasa y la bilirrubina no conjugada cruza libremente la placenta a la circulación materna. La síntesis de la glucuroniltransferasa es inducida en el nacimiento y alcanza concentraciones completas sólo después de varios meses. Debido a la inmadurez del sistema de conjugación, muchos lactantes muestran una ictericia benigna. Sin embargo, la bilirrubina puede alcanzar niveles tóxicos en recién nacidos que desarrollan lentamente el sistema conjugante (prematuros, hemólisis acelerada).²

Existen tres síndromes médicos relacionados con deficiencia genética de la bilirrubina UDP-glucuronil-transferasa: los llamados síndrome de Crigler-Najjar tipo I y II y la enfermedad de Gilbert. El más grave es el primero, ya que existe una deficiencia casi total del sistema conjugador. Los últimos dos están asociados con una actividad reducida de la glucuroniltransferasa y en la enfermedad de Gilbert se presentan además una hemólisis acelerada².

La hiperbilirrubinemia conjugada puede ser consecuencia de un defecto genético en la secreción de los compuestos conjugados desde el hígado (síndrome de Dubin-Johnson) o de una obstrucción de los conductos hepáticos o biliar común. En ambos casos, la bilirrubina conjugada pasa al plasma y es excretada en la orina², dándole a ésta una coloración muy oscura (coluria), y por no llegar al colon, las heces se presentan sin color (acolia).

1. Deficiencia neonatal transitoria de la actividad de bilirrubina UDP-glucurónido transferasa.
2. Deficiencia genética de la misma enzima
3. Disfunción hepática por solventes orgánicos, infección viral o cirrosis.

Cuadro 4. Causas de hiperbilirrubinemia no conjugada (2)

Glosario

Tetrapirrol:	sustancia heterocíclica presente en muchos compuestos del organismo.
Grupo prostético:	porción de la cadena que contiene proteínas y minerales.
Albúmina:	proteína de transporte del plasma.
Ictericia:	coloración amarillenta de piel y mucosas.
Querníctero:	encefalopatía por bilirrubina.
Hiperbilirrubinemia:	concentración alta de bilirrubina en plasma.
Coluria:	Coloración oscura de la orina, debida a la presencia de bilirrubina.
Acolia:	Pérdida de la coloración de las heces, debida a la ausencia de pigmentos biliares.

Referencias bibliográficas

1. Hansen T.W. Ruud. Mecanismos de toxicidad de la bilirrubina: implicaciones Clínicas. Clinics in perinatology. Vol. 29, 2002; Pp. 765-778
2. Murray Robert K. Bioquímica de Harper. Editorial Manual Moderno, 14ª Edición. Pp 409-416
3. Mathews Christopher K. Bioquímica. Editorial Mc-Graw Hill-Interamericana. 2ª Edición, España, 1998, pp. 852
4. Wallach Jacques. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. Editorial Masson, 3ª Edición, España, 1998, pp. 13,
5. Balcells Alfonso. La clínica y el laboratorio. Editorial Masson. 18ª Edición, España, 1999. pp. 98-99
6. Anderson Douglas M. Diccionario MOSBY de medicina, enfermería y ciencias de la Salud. Editorial Elsevier Science. 6ª Edición, España, 2003.
7. Villalobos AG, Factores promotores de la hiperbilirrubinemia neonatal no hemolítica en una unidad de cuidados intermedios del recién nacido, Perinatol REprod Hum 2001, 15(3):181-187

Bioética, comunicación y cuidados paliati- vos en enfermedad terminal

*Eric Iván Barragán Veloz

RESUMEN

El significado de paciente terminal ha cambiado a través de la historia, así como también el trato que éstos reciben, así los médicos en los tiempos hipocráticos se negaban a tratar a estos enfermos, en la edad media el papel de curación del médico terminaba cuando iniciaba el del sacerdote de salvación. En la actualidad la ética y bioética establecen cuidados especiales a los pacientes terminales pero aun así existen métodos como la eutanasia que aun causan controversia.

ABSTRACT

The meaning of terminal patient has change throughout history as well as the treatment that they receive, in Hippocratic times doctors refused to give treatment to these patients, in the middle ages the role of a medic as health provider ended when the role of a priest begin as a salvation giver. In modern age ethic and bioethics establish special cares for terminal patients and yet they are methods like euthanasia that still cause controversy.

*Estudiante del 7º Semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ.

INTRODUCCIÓN

Se entiende por paciente terminal aquel que presenta una enfermedad avanzada e incurable, con falta de posibilidades racionales de respuesta al tratamiento específico y con un pronóstico de vida inferior a 6 meses.

Para el médico de la antigüedad, la muerte era prueba de la inutilidad de la medicina y de la incompetencia profesional. Por esta razón todo paciente afecto de un mal incurable representaba una seria amenaza para el profesional.

La medicina hipocrática se expresaba de este modo: «El médico debe terminar con el sufrimiento del enfermo, aminorando la violencia de su enfermedad mientras pueda, pero debe negarse a tratar al enfermo que se encuentra vencido por su enfermedad». Los médicos de la antigüedad, siguiendo los principios hipocráticos, se negaban a tratar al enfermo desahuciado.

La medicina medieval abrevó en fuentes hipocráticas y galénicas; unas y otras fueron desafectas al moribundo y desahuciado. Veamos algunos consejos «Nunca tengas tratos con alguien que esté a punto de morir, o que padezca un mal incurable». El médico debe rechazar todos los casos peligrosos, y en ninguno deberá aceptar los de extrema gravedad. Llegado el momento se impone la transferencia a los custodios de la Fe. (Había una delimitación entre los poderes del médico y los del sacerdote, que por lo demás aceptaba todo el mundo. El poder de curación del médico cedía el paso al poder de salvación que ejercía el sacerdote).

El tema de la muerte alcanzó su máxima expresión en las postrimerías del siglo XIV, cuando las epidemias de peste (muerte negra), alarmaron a Europa. A lo largo del siglo XV Europa se hallaba obsesionada con la muerte. Y durante el

siglo XVI, lo macabro y lo elegíaco se unieron en alianza dramática. Entonces la muerte adoptó una forma espectral y grotesca.

Fue preciso llegar a la edad moderna para que con los equipos de terapia intensiva se atendiese al enfermo moribundo, sometiéndolo a cuidados que permiten sobrevivir vegetativamente a desahuciados y muertos aparentes. Al mismo tiempo se dieron cuenta que el paciente sí se muere y cómo se muere.

La enfermedad causal evoluciona, como es sabido, con periodos de mejoría, periodos de estabilización, y periodos de exacerbación; pero la progresión de la enfermedad se ha mantenido continua. Durante las fases asintomáticas se han realizado maniobras preventivas o de erradicación. En los períodos de descompensación se da la terapéutica convencional, de eficacia comprobada. En las fases de agudización se proponen nuevas estrategias terapéuticas, los últimos avances disponibles.

ÉTICA CLÍNICA Y BIOÉTICA

Según Wilkinson, la *ética* puede definirse como el "estudio sistemático de las acciones voluntarias que definen la conducta de los seres humanos", y es *descriptiva* o *normativa*, según sea más antropológica, o bien analice lo considerado "correcto" o "bueno" socialmente. La *bioética* consistiría en la aplicación de la ética a las ciencias de la salud y la *ética clínica*, la aplicación de los principios y la metodología de la bioética a la práctica clínica habitual y a la toma de desisiones en la atención de enfermos ².

PRINCIPIOS

Los principios de la ética incluyen unos aspectos "clásicos", a los que se han ido incorporando, de acuerdo con valores y consensos sociales:

1. De beneficencia, o el de actuar siempre en beneficio del enfermo.

Adaptada a las expectativas de conocimiento que presenta el paciente
Circunscrita a la evolución de la enfermedad sin adelantar acontecimientos
Concreta y cercana a las preguntas del paciente
Coherente entre todas las fuentes
Esperanzadora, transmitiendo aspectos positivos
Adaptada a la situación psicológica del paciente

Tabla 1. Características de la comunicación de calidad

2. De la no maleficencia, o el de no dañar al enfermo.
3. De la autonomía, o capacidad del enfermo para tomar sus decisiones.
4. De la justicia, o derecho a ser bien atendido.
5. De la equidad, o derecho a que no haya diferencias en la provisión de servicios.

Otros principios serían:

6. Del respeto por las personas y sus creencias (enfermos, familiares, equipos, otros).
7. De la gratuidad en la atención sanitaria (Europa).
8. De la proporcionalidad del tratamiento en enfermos incurables.
9. De la honestidad en la intención de las actuaciones sanitarias.
10. De la información adecuada sobre el proceso y las desisiones.

Toma de desisiones en enfermedad avanzada y terminal

Los elementos de la toma de desisiones en enfermedad avanzada y terminal son múltiples, e incluyen a todos los actores, en un proceso gradual, en el que hay que evitar situaciones de gran antagonismo.

Hay elementos dependientes del enfermo, que debe ser inducido a expresar sus preferencias y expectativas y elecciones. La familia desempeña también un pa-

pel determinante y el estado de la enfermedad (deterioro, pronóstico, evolución previsible, tipo de complicaciones), el tipo y la complejidad de la complicación determinarán las posibilidades y actitudes. Aquí cabe aplicar el concepto de "proporcionalidad", eficacia previsible, efectividad (y sentido común) de la terapéutica concreta³.

¿QUÉ GRADO DE INFORMACIÓN APORTAR?

El médico, al ser pieza fundamental en la asistencia al paciente terminal, deberá dar respuesta a las demandas planteadas por el enfermo y su entorno familiar. Existe, en la práctica clínica habitual, una contradicción entre el derecho de todo paciente a ser informado de su enfermedad y la actitud paternalista de omisión de información llevada a cabo tanto por los profesionales sanitarios como por la familia.

En el contexto de una comunicación de calidad el tipo y grado de información que se debe suministrar desempeñan un papel decisivo. De hecho, el proceso (cómo se dice) y el contenido (lo que se dice), son dos elementos indispensables de la comunicación. Para que la información sea una herramienta terapéutica debería presentar aquellas características que la hagan lo más válida posible y que se resumen en la **tabla 1**.

Se debe tener presentes las reacciones psicológicas del paciente, respetarlas y adecuar a las mismas el tipo de comunicación que se va a establecer, así como sus contenidos. Todas estas características hacen que la información llegue a ser lo que González Barón y Poveda⁴ han denominado *la verdad soportable*, que debe transmitirse al ritmo del paciente.

Dentro de las reacciones psicológicas de adaptación destacan, por su trascendencia, la negación, la ira y la regresión. La presencia de estas reacciones contraindican comunicar al paciente la verdad: mediante dichas reacciones los pacientes huyen de la realidad, que les provoca una gran ansiedad, por lo que no es adecuado enfrentarles bruscamente a ella.

Kübler-Ross³, ha descrito el modelo más conocido sobre las reacciones psicológicas de adaptación del paciente a la enfermedad terminal. Según esta autora el paciente pasa por una serie de fases, más o menos bien caracterizadas por una reacción psicológica determinada, hasta que termina adaptándose a la enfermedad. Las fases son: negación, ira, negociación, depresión-resignación y aceptación. Buckman describe otro modelo según el cual el paciente evoluciona desde una fase inicial a una fase de estado (de estar enfermo), y finalmente a la fase de aceptación.

ASPECTOS ASISTENCIALES

CURATIVO-PALIATIVO

En el caso de la atención de enfermos de cáncer, hay varios puntos clave en la evolución, en los que los cambios de situación son muy relevantes:

1. Paso de la posibilidad de curación a la certeza de la no curación. En la inmensa mayoría de los enfermos con tumores sólidos, la diseminación es sinónima de no curación.

2. En este punto, y en muchos casos, en los que los beneficios del tratamiento específico son cuestionables (cáncer de pulmón no célula pequeña, gástrico, cabeza y cuello, páncreas, cérvix uterino, y un largo etcétera), la indicación de tratamiento específico ya es en gran parte opcional y



Figura 1. La niña enferma de Edward Munch

- una cuestión de valores.
3. En todos los casos el "balance" entre costo (toxicidad, molestias, incomodidades, traslados, análisis y costos) y beneficio (posible mejora de la supervivencia y de la calidad de vida) reside exclusivamente en el enfermo, debidamente asesorado y sin presiones de ningún tipo. También, en todos los casos, debe realizarse el tratamiento paliativo adecuado. O sea, que no hace falta ser "terminal" para recibir tratamiento analgésico adecuado, o respuestas adecuadas a las demandas emocionales, o soporte adecuado a la familia. Paso de enfermedad avanzada-terminal a la situación de agonía, en el que hay que redefinir objetivos y métodos.

INEFICACIA TERAPÉUTICA

El tratamiento de la enfermedad forma parte de la estrategia convencional de cada patología crónica o aguda; bien sea cáncer,

cirrosis, enfermedad pulmonar severa, o en cuadros agudos que ponen en peligro la vida del paciente. Mientras no se han agotado los tratamientos disponibles no puede hacerse el diagnóstico del paciente terminal porque no se cumple el criterio de: no respuesta a la terapéutica e irreversibilidad del cuadro clínico. La ausencia de tratamientos alternativos útiles provoca sentimientos de impotencia y pérdida de la confianza en obtener una mejoría. Estos sentimientos suelen producir tanto al médico como al paciente y a su familia insatisfacción: así mismo, se genera la idea de entrar en una fase intratable que es el preludeo del fin.

En el paciente terminal se toman decisiones múltiples y complejas, la responsabilidad debe ser tomada por el equipo de salud y al mismo tiempo por el paciente y la familia. Frecuentemente la participación del paciente está restringida por el mal estado general, el grado de conocimiento e información que tiene, o bien al estado de sus funciones mentales⁵.

La concepción moderna del paciente terminal se orientará con el consentimiento válidamente informado del paciente si conserva su lucidez mental, o bien la familia o su representante legal, para facilitar el manejo desde el punto de vista; médico, deontológico, terapéutico y jurídico⁶.

CONCLUSIONES

VIDA Y MUERTE

La eutanasia no debe de tomarse como una solución para cubrir las deficiencias en el cuidado de enfermos que requieren de tanto, como son los enfermos en fase terminal de su enfermedad. Se espera estar capacitados en la atención global de estos pacientes y por lo tanto discutir lo que la eutanasia significa.

Tan importante es ésto, que aquellos pacientes que reciben un mejor cuidado son los que menos solicitan la eutanasia. Entonces por que no luchar por mejor calidad de atención y servicio hacia estos enfermos como una solución previa a la eutanasia.

Quien nos ama nos reconoce como personas, seamos quienes seamos y estemos como estemos, el amor dignifica y rescata del olvido, entonces, ¿Por qué no luchar por una cultura del amor hacia estos enfermos y no por una cultura de la muerte?. Si nuestro sentido en este mundo es limitarnos a reproducir

nuestro código genético, a no sufrir y a disfrutar de los placeres, ¿Por qué escandalizarnos de la situación actual? Si el objetivo es no sufrir –principal postura de aquellos que apoyan la eutanasia - quien dice que en un futuro – a lo mejor no tan lejano – no estén propugnando por la eutanasia de los más débiles y así aliviar su sufrimiento.

Tras el desenlace final, nos queda la familia, a la cual deberíamos acompañar en el dolor de la despedida definitiva del ser querido. Nadie podrá llenar el vacío que les deja, pero es la misión del médico ayudarlos a reemprender sus vi-

das. Cómo desarrollar la tarea de resolución del duelo sería motivo de una nueva reflexión.

Referencias bibliográficas

1. De la Revilla L, Castro SA, Aviar R, Valverde MC, Barquero M. Actitud del médico en atención primaria ante el paciente terminal y su familia. Centro de Salud 1996; 449-58.
2. Wilkinso□ Press, 1993.
3. Kübler-Ross E. Sobre la muerte y los moribundos. Barcelona: Grijalbo, 1993.
4. □ cional sobre información del diagnóstico al enfermo con cáncer. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer, 1992; p. 137-53.
5. Gómez-Batiste, Planas J, Roca J, Viladiu P, eds. Cuidados paliativos en oncología. Barcelona: Jims, 1996.
6. La□ 329-336.

Santiago Ramón y Cajal y Los Cuentos de Vacaciones

*Cynthia Cobos Rivera

INTRODUCCIÓN

Santiago Ramón y Cajal nace en Petilla de Aragón el 1ero. de mayo de 1852¹, hijo de Justo Ramón (médico de profesión) y de Antonia Cajal.

Entre 1869 y 1873, se recibe de Licenciado en Medicina y nombrado médico segundo en su ingreso al Cuerpo de Sanidad Militar, en Zaragoza, en su Facultad de Medicina, donde realiza sus primeros trabajos. En Zaragoza conoce a su mujer, Silveria Fañanás, y contrae matrimonio. "Zaragoza es algo mío, muy íntimo, que llevo embebido en mi corazón y en mi espíritu, y palpita en mi carácter y en mis actos".³

En el año de 1880 publica sus primeros trabajos¹. Por fin en 1883 gana por unanimidad la cátedra de Anatomía de la Universidad de Valencia. En 1887 se traslada a Barcelona como catedrático de Histología normal y patológica.

Ramón y Cajal siempre dijo que

su "año cumbre" fue 1888², trabajando sobre el método de Golgi descubre la unidad celular del sistema nervioso y logra las preparaciones micrográficas que por primera vez hacían evidente la relación de contigüidad y no de continuidad entre las células nerviosas. En el año de 1889 inicia la publicación de la Revista trimestral de Histología Normal y Patológica.

En el año de 1900 se le otorga en París el Premio Internacional de Moscú, y en España la Gran Cruz de Isabel la Católica y la Cruz de Alfonso XII.² Creación del Instituto Nacional de Higiene Alfonso XIII del que es nombrado director. Aparición de su anuario Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas.¹ En 1904 publica su libro más importante Histología del sistema nervioso del hombre y los vertebrados. Fallece su padre Justo Ramón. En el año de 1905 publica su libro de Cuantos de Vacaciones

RESUMEN

Santiago Ramón y Cajal, médico español renombrado mundialmente, no sólo se destacó por su obra sobresaliente en el impulso de la medicina, sino por un excelente manejo del arte del escribir. Entre sus obras, "Cuentos de vacaciones" es una excelente muestra de sus habilidades.

ABSTRACT

Santiago Ramon y Cajal, famous Spanish doctor world-wide, not only stood out by its excellent work in the impulse of the medicine, but by an excellent handling of the art of writing. Between their works, «Cuentos de vacaciones» are an excellent sample of their abilities.

*Estudiante del 7º semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ.

(narracionesseudocientíficas).

El 10 de diciembre de 1906, en la Real Academia de la Música de Estocolmo, le es entregado el Premio Nobel de Fisiología y Medicina. En 1914 realiza la publicación del libro “Degeneración y regeneración del sistema nervioso.”

Se crea el Centro de Investigaciones Biológicas o Instituto Cajal en el año de 1920. Realiza su jubilación en 1922 y la Real Academia de Ciencia de Madrid le otorga el Premio Echeagaray. En el año de 1925 se inaugura en su honor una estatua de mármol, obra de Mariano Benlliure, en la Facultad de Medicina de Zaragoza.

CUENTOS DE VACACIONES

Una combinación de ciencia y ficción pudo plasmar Santiago Ramón y Cajal al publicar en 1905 una serie de cuentos reunidos en un volumen titulado *Cuentos de vacaciones*. Los cinco cuentos de los que se conforma esta obra contienen un eminente carácter pedagógico. En todos ellos Ramón y Cajal quiere enseñar algo al público lector español de la época aunque sea la desconfianza y el cuidado ante los avances científicos.⁵ Ya en el prólogo afirma que uno de los cuentos «encierra un transparente símbolo de los males y remedios de la patria».

Si bien estos cuentos no pertenecen del todo al género de la ciencia ficción, algunos demuestran un claro elemento especulativo muy cercano al género. Todos plantean dilemas sociales y morales de compleja solución producidos por algún tipo de avance científico, o por la no correcta aplicación de una educación científica.⁵

«A secreto agravio, secreta venganza».⁴

El Dr. Max V. Forschung es el «afortunado autor de brillantes descubrimientos fisiológicos y bacteriológicos». Tiene cincuenta años y vive feliz en su condición de sabio eminente. Su carácter quedará bien claro en este párrafo:

“Hallábase a la sazón Forschung en plena fecundidad científica. Cada seis meses descubría un microbio patógeno, y cuando por excepción no hallaba nada nuevo, sabía demostrar el por que los microbios descritos por lo bacteriólogos rivales eran miserables bacilos descalificados o ebolaos, incapaces por ende de virtud patógena en el hombre y en los animales. Ya se comprenderá que semejante aseveración no agradaba a los adversarios del maestro, que hubieran preferido topar con gérmenes morbosos capaces de llevar la desolación a media humanidad”⁶

Pero he aquí que después de cincuenta años de celibato —el hombre, entre bacilo y bacilo no tenía demasiado tiempo para el amor— aparece Miss Emma Sanderson de 24 años y doctora en Filosofía y Medicina por la Universidad de Berlín. Él se enamora, ella lo considera un buen partido, se casa y van de luna De miel al oriente próximo en busca de nuevos bacilos patógenos. Quede claro sin embargo que «a los cincuenta y tres años y con mujer joven y bonita, el culto excesivo de la ciencia es un tanto peligroso. « Después de algunos años de matrimonio ella se ha enamorado de un ayudante llamado Heinrich Mosser. El doctor lo sospecha y no duda en contaminar a su ayudante con tuberculosis de vaca. Su mujer también queda contaminada demostrando así la infidelidad y el hecho de que la tuberculosis de vaca puede transmitirse a los humanos —esta última noticia causa gran satisfacción al doctor Forschung. La pareja es internada en un sanatorio. Mosser muere y el doctor Forschung trabaja noche y día para descubrir un suero que salve a su esposa. Ella es finalmente salvada y el matrimonio se reconcilia.

Pero su mujer sigue siendo joven y bonita, por lo que el doctor —ante la imposibilidad de descubrir un suero que le rejuvenezca— decide

crear un suero que envejezca a su esposa. La senilina —así bautizada— marchita el rostro y hace mayor a una persona joven. Administrado el tratamiento —al que Emma tímidamente se opone— los resultados no pueden ser más espectaculares, ya que todo el mundo piensa que la mujer del doctor ha muerto y este se a vuelto a casar con una hermana mayor de Emma.

Aquí acaba la narración, pero en una suerte de epílogo Forschung cuenta al narrador lo sucedido con el descubrimiento. Esta resulta ser la parte más interesante del cuento. Se nos dice:

“Por lo pronto, ensayada cuidadosamente en delincuentes y locos por una Comisión de médicos legistas, ha producido, mediante inyección intravenosa, sorprendentes efectos psíquicos, resultando ser un soberano moderador de los impulsos criminales y un maravillosos sedante de la voluntad”.⁶

Pero queda también patente su preocupación por el destino de la humanidad. Algo todavía más sorprendente si tenemos en cuenta que si bien *Cuentos de vacaciones* fue publicado en 1905 los cuentos que contiene fueron escritos entre 1885 y 1886 —según dice el mismo en el prólogo. Es evidente que Santiago Ramón y Cajal había meditado muy profundamente sobre las implicaciones sociales de sus propios descubrimientos.

El cuento termina con una nota de advertencia para España. La senilina ha sido adquirida por varios gobiernos —entre ellos el español— como medio de control social y el narrador reflexiona:

“Si ello se confirma y semejante vacunación se establece con carácter obligatorio, preparémonos todos a ganar el cielo, después de abandonar la tierra a los despiertos enemigos de nuestra raza. ¡Senilinas a nosotros..., en cuyos cartilagíneos cerebros existen ya en proporciones desconsoladoras tantas misticinas,

decadentinas y misonéinas, triste legado de edades bárbaras y de una pereza mental de cinco siglos!"

«EL FABRICANTE DE HONRADEZ»⁴

En cierta forma, «El fabricante de honradez» repite el esquema de «A secreto agravio, secreta venganza» en lo que a advertencia se refiere. El doctor Alejandro Mirahonda —muy querido en su pueblo, Villabronca— expone ante los notables el descubrimiento de un suero de maravillosas propiedades:

"Este suero —decía el doctor—, o dígase antitoxina, goza de la singular propiedad de moderar la actividad de los centros nerviosos donde residen las pasiones antisociales: holganza, rebeldía, instintos criminales, lascivia, etc. Al mismo tiempo exalta y vivifica notablemente las imágenes de la virtud y apaga las tentadoras evocaciones del vicio".⁶

Tan extraordinarias son las pruebas que el ayuntamiento establece la vacunación obligatoria. Pero la tranquilidad desatada sobre la población se hace insoportable y finalmente es preciso devolver las cosas a su estado anterior. Así se hace, con el resultado de que las pasiones adormecidas del pueblo se precipitan en una orgía de desenfreno.

Pero el experimento había sido un completo fraude. Realmente el doctor era un experto hipnotizador que había controlado de esa forma la voluntad del pueblo. Su propósito era demostrar que tal cosa era posible, pero es el mismo quien cuestiona la bondad de tal acto al reflexionar:

"Demuestran mis experiencias la posibilidad de abolir la delincuencia y de imponer, sin luchas ni protestas, resignación a la miseria y al trabajo y robusta disciplina social. Mas semejante estado de cosas ¿es conveniente al progreso? ¿Estamos seguros de que la finalidad de la raza humana consiste en vegetar indefinidamente en el sosiego y la mediocridad? La suavidad y armonía de las relaciones sociales ¿no acabaría por forjar una humanidad estática y rutinaria, linfática y anodina, ahíta de fórmulas y precedentes, incapaz de todo punto para las vibrantes luchas de la civilización? La supresión del mal ¿no implicaría quizá el mayor de los males?."

idamente en el sosiego y la mediocridad? La suavidad y armonía de las relaciones sociales ¿no acabaría por forjar una humanidad estática y rutinaria, linfática y anodina, ahíta de fórmulas y precedentes, incapaz de todo punto para las vibrantes luchas de la civilización? La supresión del mal ¿no implicaría quizá el mayor de los males?."

Su conclusión final es:

"Mientras el animal humano sea tan vario y comparta las pasiones de la más baja animalidad será necesaria, para que el desorden



Santiago Ramón y Cajal

*no dañe al progreso, la sugestión política y moral; más esta sugestión ni deberá ser tan débil que no refrene y contenga a los pobres de espíritu y salvajes de voluntad ni tan enérgica e imperativa (cual lo sería la sugestión hipnótica) que menoscabe y comprima en lo mas mínimo la personalidad ética e intelectual de los impulsores de la civilización."*⁶

«LA CASA MALDITA»⁴

Este es un curioso cuento con moraleja. Un joven doctor arruinado adquiere una hacienda que se supone embrujada. Pronto descubre que todo lo que allí ha sucedido es

producto única y exclusivamente de causas naturales que tienen fácil solución recurriendo a la química. Consigue recomponer la hacienda y hacerla próspera. Ya está. Ramón y Cajal sostiene ese argumento con el andamiaje de una historia de amor, muy similar a la de otros cuentos del mismo libro. Su propósito era simplemente alentar a los demás a considerar causas naturales para sus problemas y no recurrir a la superstición.

Lo que no puede evitar hacer es colocar en medio de la historia una discusión entre Don José, el cirujano del pueblo, Allan Kardec, un espiritista, Ramascón, un viejo capitán de navío, y don Timoteo, donde discuten entre todos el valor de la religión, la ciencia y la superstición en el mundo. El propósito del diálogo es evidentemente dar varios puntos de vista que sirvan para que el lector pueda extraer sus propias opiniones. El diálogo no es particularmente científista, aunque coloca al conocimiento científico (que no a los científicos) en una buena posición.⁶

«EL PESIMISTA CORREGIDO»⁴

Es este el cuento que más se acerca al género en lo que a especulación se refiere. Juan Fernández es un joven doctor bastante pesimista. Después de suspender unas oposiciones se hunde en una terrible depresión. En ese estado critica la existencia del mal en el mundo y en particular de las bacterias patógenas. En medio de uno de tales monólogos se le aparece el numen de la ciencia para aclarar algunas de sus dudas. Juan, sin embargo, no se deja convencer y pregunta por qué la humanidad no tiene una vista más desarrollada, para al menos ser consciente de esos agentes patógenos. El numen, para convencerlo, le dota durante un año de una vista prodigiosa. Si bien el procedimiento es sobrenatural la explicación es muy científica:

"Sus ojos se habían convertido en microscopios, y no en virtud

de alteraciones en la dióptrica ocular (imposible, por otra parte, sin cambiar la forma y dimensión del aparato visual), sino a causa de la extremada finura de la organización retiniana y vías ópticas y de la exquisita sensibilidad de las sustancias fotogénicas residentes en los corpúsculos visuales. Cada como o célula impresionable de la fovea central había sido descompuesta en centenares de sutilísimos filamentos individualmente excitables, y la misma multiplicidad de conductores había sobrevenido también en los nervios ópticos y centros visuales del cerebro. En realidad, Juan no veía los objetos más grandes, sino más detallados: el ángulo visual seguía siendo el ordinario; pero, en cambio, la membrana sensible del globo ocular, de resultas de la susodicha multiplicación de las unidades impresionables, gozaba ahora de la preciosa virtud de discriminar y diferenciar objetos y colores bajo fracciones angulares casi infinitesimales. Por consecuencia de tan estupendo perfeccionamiento, percibía nuestro protagonista (situado a la distancia de la visión distinta) las cosas como si estuvieran colocadas en la platina de potente microscopio⁶

Pero el protagonista —apagada la inicial alegría— pronto descubre que ver el mundo de esa forma no es precisamente cómodo. La luz potente le molesta, ve todo el mundo invisible de gérmenes —incluso es capaz de reconocerlos— que rodea la vida humana, la belleza carece de aliciente ya que aprecia hasta los más finos detalles e irregularidades:

“Porque, preciso es reconocerlo, para el desilusionado Juan todas las mujeres se asemejaban al lumínar de la noche, es decir, que se le presentaban salpicadas de horribles cicatrices variolosas.

Gracias a su exquisita sensibilidad retiniana, que le permitía discriminar partículas diáfanas, solamente perceptibles para el micrógrafo en preparaciones coloreadas, reconoció, no sin alguna dificultad, en el esputo disco anaranjado (glóbulos rojos); esferas transparentes gelatiniformes que se estremecían al contacto del aire (leucocitos); películas diáfanas, éstos es, célula epiteliales de la boca y fauces; fibras elásticas semejantes a látigos chasqueantes; corpúsculos vibrátiles de la tráquea, cuyos hiliarios y aterciopelados apéndices vibraban acompasadamente cual espigas en campo de trigo; numerosos microbios que retorcían sus flagelos al luchar con la desecación, y en fin, la terrible bacteria de la tuberculosis cabalgando amenazadora en viscosos y transparentes glóbulos de pus⁶.

Finalmente el protagonista recobra al cabo de un año la visión normal. Aprende la lección y decide ser más tolerante con los demás; y variar su conducta ajustándola a lo que él considera que es el orden natural.

«EL HOMBRE NATURAL Y EL HOMBRE ARTIFICIAL»⁴

Este es el cuento que mejor expresa lo que Cajal pretendía con este libro. Se trata de una larguísima conversación entre dos viejos amigos educados de forma muy dife-

rente. El hombre artificial ha tenido una educación eminentemente religiosa muy orientada al estudio de la teología clásica, mientras que el hombre natural se ha criado en la observación y estudio de la naturaleza.

Durante el diálogo se tratan muchas cuestiones importantes sobre la religión y la ciencia. Pero no es un diálogo entre opuestos, porque el hombre artificial a consecuencia de varios incidentes desagradables en su vida ha comenzado a mirar con recelo la que fuera su educación. Finalmente acepta los ideales de investigación de su amigo.

CONCLUSIÓN

Santiago Ramón y Cajal logra en su persona crear un médico completo: otorgándole a la ciencia y al arte toda una vida de trabajo. Si como médicos recomendamos sus obras sobre histología neurológica, como partícipes de la literatura exhortamos a redescubrir este tipo de lecturas, que reflejan la sabiduría que una vida de observación da.

Referencias bibliográficas

1. Llaca-Rodríguez V. Santiago Ramón y Cajal: Genio inmortal y pensador universal. Cir Ciruj 2001; 69(4): 201-206.
2. Wilhem Müller Ingo, Crónica de la Medicina, #a Edición, Ed. Inter. Sistemas, Barcelona, 2003, 329-330
3. Ramón y Cajal Santiago, Mi Infancia y Juventud, Ed. Austral, Madrid, 1946, 30-56
4. Ramón y Cajal Santiago, Obras literarias completas, Ed. Aguilar, Madrid, 1950, 235-260
5. Ocampo MJ, El Legado ético de Santiago Ramón y Cajal, An Med Asoc Med Hosp. ABC 2002; 47(3):175-179
6. Romero Pedro, La literatura que pudo haber sido Cuentos de vacaciones de Santiago Ramón y Cajal, Archivo de Nessus, 1998, 1(1), disponible en <http://www.geocities.com/Athens/6419/cajal.htm>

Universidad Saludable: Fomentando una cultura para la salud

***Sergio Morales Polanco**

RESUMEN

La Universidad Autónoma de Ciudad Juárez ha desarrollado un programa para mejorar el ámbito de la salud en la comunidad. La salud es considerada como elemento primordial desde el individuo hasta la comunidad en general. Universidad saludable, primero en su tipo en México, es un modelo orientado a transformar la cultura para la salud entre los universitarios respondiendo a las necesidades del contexto social, económico, político y cultural.

ABSTRACT

The Universidad Autónoma de Ciudad Juárez has created a program to improve the environment of health in the community. Health is considered as a primordial element from the person to the community in general. Universidad Saludable, first in its type in Mexico, is a program oriented to transform the culture of health in the college students, as a result of the necessities of the social, economic, politic, and cultural contexts.

**Estudiante del 7º semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ.*

Para muchas comunidades el tener problemas ha sido la causa de su declive y a veces hasta de su desaparición. Otras se nos exhiben como productos malogrados, semilla lanzada a las rocas que no pudo germinar al cien por ciento, vencidas parcialmente por el peso de su problemática. Ciudad Juárez es y ha sido a lo largo de su historia el caso contrario... de sus debilidades ha sacado fortalezas y ha sabido ver en cada problema un mundo de oportunidades.

Probar lo anterior no es nada difícil: no es casualidad que en medio del desierto floreciera en su momento la escuela de agricultura más importante de América Latina... tampoco es gratuito que Ciudad Juárez revirtiera su fama de centro de prostitución por el de centro de manufactura mundial con la mano de obra mejor calificada en el campo internacional de

la industria de maquila. Y para no ir tan lejos, basta con revisar la historia joven de nuestra Universidad emprendida como proyecto para dar solución al problema de la falta de instituciones de educación superior, nacida en un torbellino de dificultades y convertida hoy por hoy en modelo para todas las instituciones de su género.

El momento actual en el cual Ciudad Juárez vuelve a estar en la vitrina de la mala fama y en la galería de la infamia, vuelve a incentivarse ese espíritu de superación de siempre y vuelve a despertar esa herencia de lucha para convertir las dificultades de hoy en logros de un mañana muy próximo y como respuesta nace así el programa UNIVERSIDAD SALUDABLE.

La salud es considerada como elemento primordial desde el

individuo hasta la comunidad en general. La OMS la define como un estado completo de bienestar físico, mental y social y no simplemente la ausencia de afecciones o enfermedades. En la *Carta de Ottawa para la promoción de la Salud* se completa un poco el concepto agregándosele que la comunidad debe tener paz, educación, vivienda, alimento, renta, ecosistema estable, conservación de los recursos, justicia social y equidad para considerarse una comunidad saludable.

La Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ) descubrió en sus manos una importante herramienta de medición sobre la situación juareense en el renglón de salud: el examen médico realizado a todos los estudiantes de nuevo ingreso, que arrojaba datos no sólo de la salud del participante, sino la situación económica y social en la que estaba inmerso.

Se planteó una importante pregunta: ¿Qué se hará con estos datos?. La respuesta no pudo ser más conveniente resultando *Universidad Saludable* la solución. No sólo vendría a analizar estadísticamente los datos, sino establecería metas y métodos a seguir para mejorar las situaciones no tan convenientes que se estaban observando, Universidad saludable es un modelo orientado a transformar la cultura para la salud entre los universitarios respondiendo a las necesidades del contexto social, económico, político y cultural. A través de este programa y sus derivados la UACJ contribuye directamente a garantizar ambientes

para mejorar la calidad de vida, el proceso de enseñanza-aprendizaje y el incremento de la vida activa o productiva de la comunidad universitaria.

El primer objetivo que se planteó, ya establecido y aprobado este programa el 20 de marzo del 2002, fue promover y articular estrategias para la formación de una cultura de salud entre los universitarios.



Este término tan incluyente, *cultura*, encierra no sólo el conocimiento de las ciencias, sino la práctica y el modus vivendi de acuerdo a este conocimiento. Así que *Universidad Saludable* aunado al educar y fomentar: previene, evalúa, investiga y practica el seguimiento. El programa es incluyente (porque participan todos, sean miembros del sector salud o no) progresivo (porque terminada una meta se pone otra a cumplir) institucional (porque ya es avalado por organismos como la SEP) y transversal (porque contempla muchas áreas).

Para llegar a estos objetivos se consolidó un comité multidisciplinario, un organismo que involucra profesionales de distintas ramas como lo son medicina, geografía,

estadística, psicología comunitaria, veterinaria, etc.

Ya formado el comité se idearon diferentes estrategias o caminos para cumplir las metas:

1. Atención médica integral, donde el mejor ejemplo es la mejora a la accesibilidad a los servicios de salud con un aumento de 23 veces el número anterior de estudiantes afiliados al IMSS logrando a su vez una de las primeras metas, la disminución en la morbilidad por enfermedades no transmisibles.
2. Salud física, con planes fundamentales como el control de la obesidad, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, junto con la promoción del acondicionamiento físico. Otra meta fue cumplida disminuyendo las complicaciones y morbilidad de la diabetes mellitus.
3. Salud laboral, ideando los llamados "mapas de riesgo" más la evaluación y seguimiento de la salud del trabajador. Se ha logrado una disminución del ausentismo, mayor seguridad, mayor calidad de trabajo y menor morbilidad.
4. Salud mental y adicciones. Con un importante programa de prevención de adicciones y vinculación con grupos de autoayuda y terapéuticos reflejándose instantáneamente en una baja en la tasa de intentos de suicidio.
5. Salud sexual y reproductiva. Se han realizado programas

de prevención de inicio temprano de vida sexual activa, de uso de condón, de cuidado prenatal y sexo seguro con una disminución de embarazos en adolescentes, disminución de defectos congénitos y disminución en la incidencia de enfermedades por transmisión sexual.

6. Seguridad y medio ambiente. La universidad se ha involucrado con la comunidad con brigadas de salud y de emergencia, letrización, verificación vehicular y campañas para mejorar la calidad del aire. Todo esto viéndose

reflejado en disminución de accidentes, disminución de hospitalizaciones por asma y disminución de defunciones por lesiones no intencionales.

Universidad Saludable es el primer programa de su tipo a nivel nacional, esto avalado por el "Programa Integral de Fortalecimiento Institucional" de la Secretaría de Educación Pública. Este programa ha llamado la atención de otras universidades nacionales e internacionales que lo han catalogado de novedoso y exitoso.

Universidad Saludable es una prueba más de lo involucrada

que se encuentra la UACJ con su comunidad y de lo capaz que es de crear soluciones a los problemas que se le van presentando.

AGRADECIMIENTO:

Agradecemos la colaboración del Dr. José Mendoza y del Comité de Universidad Saludable para la elaboración de este artículo.

Tenecteplasa: la nueva y prometedora terapia trombolítica en el infarto agudo del miocardio.

*Eduardo Carrera Murga,
*Jesús Manuel
Rodríguez Quezada,
**Dr. Leocadio
Gerardo Muñoz Beltrán.

RESUMEN

Esta revisión trata de hacer resaltar los beneficios que ofrece el tenecteplasa frente a los otros trombolíticos. Algunos de estos beneficios son: el tiempo de administración, el cual es menor que los demás, los efectos adversos se reducen así como también la seguridad con la que se puede usar debido a que la vigilancia que se requiere es mucho menor; la facilidad de uso de este nuevo fármaco proporciona la oportunidad de aplicarlo en el servicio de urgencias, incluso puede ser aplicado a nivel prehospitalario. Cabe destacar que éste es un adelanto en el mundo de la terapia trombolítica y que ya está al alcance de los diferentes hospitales de ciudad Juárez y utilizado con gran éxito, lo cual se puede demostrar en el caso clínico que se expone al final de esta revisión.

ABSTRACT

This revision try to emphasize the benefits that tenecteplasa offers within the other thrombolytic. Some of these benefits are: the time of administration which is minor than the others, the adverse effects are reduced as well as the security with which is possible to be used because of the monitoring that is required is much smaller; the ease of use of this new drug provides the opportunity to apply it in the service of urgencies inclusively can be applied to prehospital level. It is possible to emphasize that this is an advance in the world of the thrombolytic therapy, and that already is reachable for the different hospitals from Juárez City and used with great success which can be demonstrated in the clinical case that is exposed at the end of this revision.

* *Estudiantes de 7º semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ.*

** *Médico Cardiólogo, titular de la nosología de Cardiología de la UACJ.*

INTRODUCCIÓN

Los fundamentos de la terapia trombolítica comienzan con Herrick¹ en los Estados Unidos y Obrastzoe y Strashesco² en la Unión Soviética, ellos describieron las características clínicas de la obstrucción súbita de las arterias coronarias hace más de 80 años. Sin embargo, la fisiopatología del infarto del miocardio y específicamente el papel de la trombosis coronaria fueron controvertidas hasta principios de la década de los ochentas. El estudio trascendental de DeWoods y col³, publicado en 1980 demostró que en el 87% de los pacientes que presentaron infarto del miocardio con elevación del segmento ST había oclusión completa de las arterias coronarias presuntamente del tipo trombótica³, por lo que al observar éste durante la cirugía coronaria

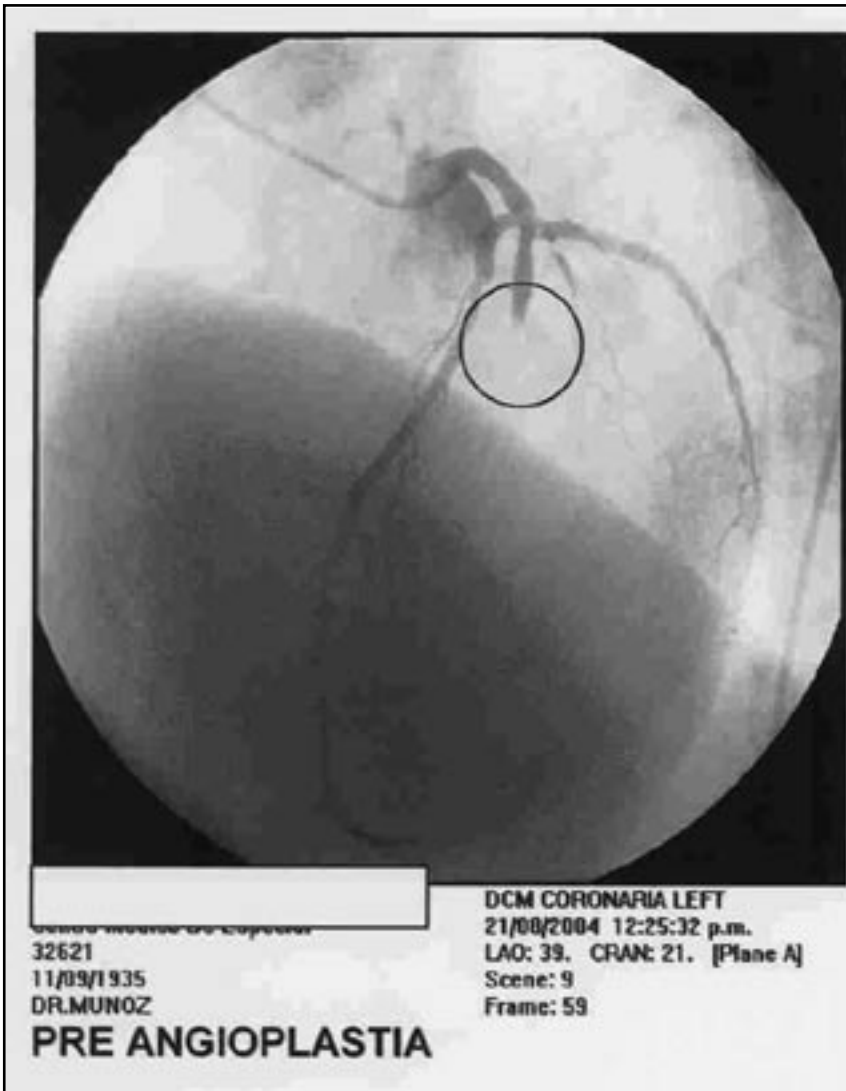


Figura 1. Lesión crítica de la arteria descendente anterior y oclusión de un ramo inter-

de urgencia se comenzó a utilizar la terapia trombolítica intracoronaria²⁴.

Grandes estudios de terapia trombolítica en el infarto del miocardio se hicieron en pacientes con infarto del miocardio donde se prueba que la reperfusión puede lograr salvamento miocárdico y mejorar el pronóstico del paciente, pero que el beneficio es predominantemente dependiente del tiempo.

Reimer, Jennings y col⁵ mostraron que la oclusión de la arteria coronaria en un modelo animal que lleva a infarto del miocardio y que además procede en un "frente

de onda" va desde el subendocardio hacia el subepicardio, comenzando en los primeros 20 minutos y evolucionando a más del 70% de necrosis transmural entre 6 y 24 horas. El restablecimiento del flujo coronario en las primeras 2 horas tuvo como resultado salvamento sustancial del miocardio y recuperación funcional del miocardio isquémico, mientras que la reperfusión 6 horas después tuvo como resultado un salvamento subepicárdico limitado. Los siguientes estudios clínicos controlados demostraron el beneficio potencial en la función ventricular y mortalidad a largo plazo pero sólo tratamiento

se iniciaba tempranamente y se lograba la reperfusión.

OBJETIVOS DE LA FIBRINOLISIS.

- Restauración temprana del flujo en la arteria coronaria relacionada al infarto o segmento vascular periférico.
- Reducir la morbimortalidad, limitar el tamaño del infarto preservando o mejorando la función ventricular izquierda residual.

INDICACIONES DEL USO DE TROMBOLÍTCOS⁷.

1. Indicaciones absolutas.
 - Síntomas de más de 30 minutos de duración, ascenso del segmento ST (> 0.1 mV, dos o más derivaciones contiguas), y menos de 12 horas de evolución de los síntomas. En ausencia de contraindicaciones absolutas y relativas.
2. Indicaciones relativas.
 - Pacientes que han presentado síntomas de más de 30 minutos de duración, ascenso del segmento ST y menos de 12 horas de evolución de los síntomas. En ausencia de contraindicaciones absolutas y relativas.
 - Pacientes con síntomas sugestivos de infarto agudo de miocardio de más de 30 minutos de duración y ascenso del segmento ST o bloqueo de rama izquierda y menos de 6 horas de evolución de los síntomas. En ausencia de contraindicaciones absolutas pero con alguna contraindicación relativa.
 - Pacientes con síntomas sugestivos de infarto agudo de miocardio de más de 30 minutos de duración y ascenso del segmento ST o bloqueo de rama izquierda, y entre 12 y 24 horas de evolución de los síntomas. En ausencia de contraindicaciones absolutas y relativas.
 - Pacientes con síntomas sugestivos de infarto agudo de

miocardio de más de 30 minutos de duración y ascenso del segmento ST o bloqueo de rama izquierda, y entre 6 y 12 horas de evolución de los síntomas. Con alguna contraindicación relativa.

- Pacientes que han presentado síntomas sugestivos de infarto de miocardio.
- Pacientes con varias contraindicaciones relativas y de más de 6 horas de evolución de los síntomas.

CONTRAINDICACIÓN DEL USO DE FIBRINOLÍTICOS.

1. Contraindicaciones absolutas.
 - Hemorragia activa.
 - Sospecha de rotura cardiaca.
 - Disección aórtica.
 - Antecedentes de accidente cerebrovascular hemorrágico.
 - Cirugía o traumatismo craneal menor a 2 meses.
 - Neoplasia intracraneal, fístula o aneurisma.
 - Antecedentes de accidente cerebrovascular no hemorrágico menor a 6 meses.
 - Traumatismo importante menor a 14 días.
 - Cirugía mayor o litotricia menor a 14 días.
 - Embarazo.
 - Hemorragia digestiva o urinaria menor a 14 días.
2. Contraindicaciones relativas.
 - Hipertensión arterial no controlada (> 180/100 mmHg).
 - Enfermedades sistémicas graves.
 - Cirugía menor de menos de 7 días de evolución.
 - Cirugía mayor de más de 14 días y menos de 3 meses de evolución.
 - Alteración de la coagulación conocida que implique riesgo hemorrágico.
 - Pericarditis.
 - Tratamiento retiniano reciente con láser.

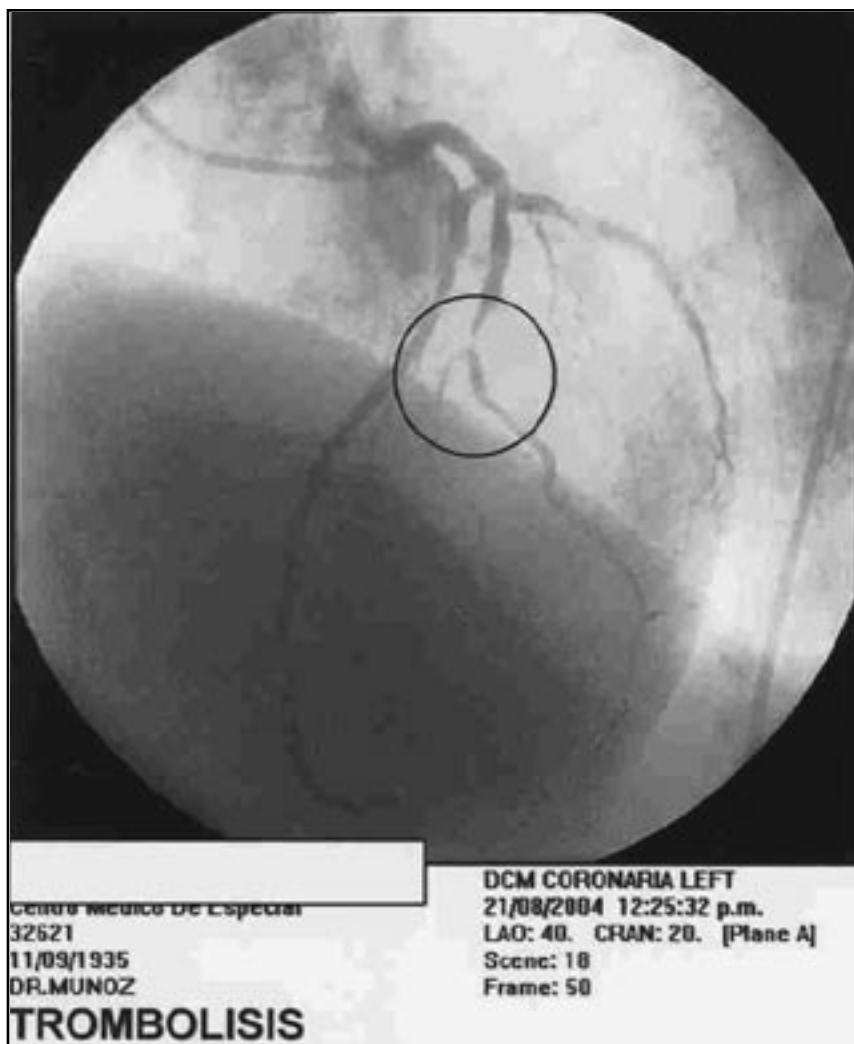


Figura 2. Segundos después de la administración del TNK (tenecteplasa).

FÁRMACOS FIBRINOLÍTICOS.

Los fármacos fibrinolíticos pueden clasificarse según su especificidad por la fibrina en 2 grupos:

1. Con o poca especificidad por la fibrina: la estreptocinasa, urocinasa, prourocinasa y la anistreplasa o complejo acilado de estreptocinasa y plasminógeno (APSAC).
2. Con especificidad por fibrina: activador tisular del plasminógeno o alteplasa (t-PA), reteplasa (r-PA), tenecteplasa (TNK-t-PA), lanoteplasa (n-PA) y estafilocinasa.

En el momento actual, sólo se

dispone de estreptocinasa, anistreplasa, alteplasa, reteplasa y como fármaco de nueva tecnología la tenecteplasa para su utilización clínica. De estos, los más empleados son la estreptocinasa, alteplasa, la reteplasa.

A continuación se dará una explicación de que son y como funcionan cada uno de los trombolíticos más usados y nos abocaremos al tenecteplasa el cual es el objeto de esta revisión.

ESTREPTOCINASA.

Es una proteína bacteriana producida por el estreptococo beta hemolítico del grupo C de Lancefield.

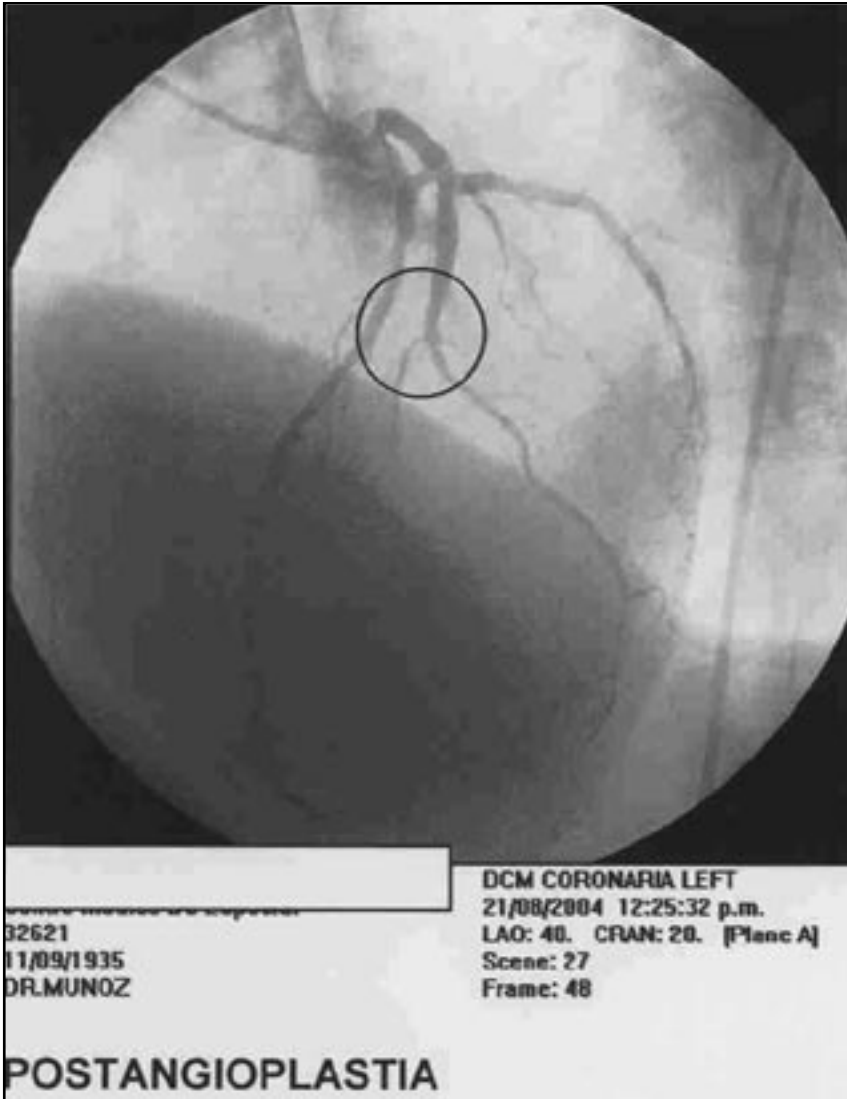


Figura 3. Vaso coronario con reperusión total post-angioplastia.

La estreptocinasa no tiene efecto directo alguno sobre el plasminógeno. Ejerce su efecto al unirse con el plasminógeno, con el cual forma un complejo 1:1 que se convierte en una enzima activa que transforma el plasminógeno en plasmina⁸. Además, la estreptocinasa puede elevar la concentración en sangre de la proteína C activada, que favorece la lisis del coágulo⁹. Por ser una proteína de origen bacteriano, su administración puede provocar reacciones anafilácticas, así como la generación de anticuerpos, lo que limita su posterior administración al mismo paciente.

La velocidad ordinaria de infusión es de 1.5 millones de UI de estreptocinasa en 100 ml de solución fisiológica en 30 a 60 minutos¹⁰. Para otras indicaciones distintas del infarto agudo del miocardio, que son las mismas de la alteplasa, la estreptocinasa se puede suministrar en infusión a dosis de 250 000 a 600 000 UI en 30 minutos y a continuación 100 000 UI/hr hasta por una semana¹¹.

ALTEPLASA.

El activador tisular de plasminógeno (t-PA) es una glucoproteína monocatenaria sintetizada

predominantemente por las células del endotelio vascular. Inicialmente se obtenía a partir de células del melanoma, pero en la actualidad se obtiene de forma recombinante (rt-PA). La alteplasa activa directamente al plasminógeno y tiene mayor afinidad por el plasminógeno ligado a la fibrina que por el plasminógeno circulante, por lo que es un fármaco considerado selectivo para la fibrina. No obstante, las dosis utilizadas en el tratamiento fibrinolítico inducen cierta activación sistémica, aunque esta es más moderada que la producida por la estreptocinasa.

La vida media de la alteplasa es corta (3-4 minutos), por lo que debe de administrarse en perfusión continua. En la actualidad, la pauta de administración más común es la pauta rápida (o acelerada) de alteplasa estudiada en el estudio GUSTO-I (global utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Arteries-1): 15 mg en bolo, seguido de 0.75mg/kg hasta un máximo de 35mg en 60 minutos (con una dosis máxima total de 100mg)¹². La alteplasa se utiliza con heparina vía intravenosa ajustada al peso y tiene que aplicarse nomogramas que permitan ajustar rápidamente la dosis para conseguir mantener a los pacientes en el rango terapéutico deseado.

RETEPLASA.

La reteplasa (r-PA) es un derivado del rt-PA en el que se han eliminado estructuras moleculares responsables de su aclaración¹³⁻¹⁴. Ello contribuye a que tenga una vida media más prolongada (14 minutos y que pueda administrarse en 2 bolos de 10UI separados 30 minutos. En el estudio INJECT (International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics)¹⁵ y el estudio GUSTO-III, la reteplasa se comparó con la estreptocinasa y la alteplasa respectivamente, y los resultados fueron similares.

TENECTEPLASA (METALYSE®.)

Este medicamento nuevo ha venido a revolucionar la terapia trombolítica, este medicamento es una joya de la ingeniería genética ya que está hecho con la tecnología del ADN recombinante que actualmente es la base en la fabricación de los medicamentos de la nueva era farmacológica la cual busca hacer más efectivos los tratamientos y que los fármacos causen menos reacciones secundarias y adversas.

El tenecteplasa es una proteína recombinante activadora del plasminógeno.

Administrada por vía intravenosa y tras su catabolismo a pequeños péptidos, es aclarada de la circulación general por su unión a receptores específicos hepáticos.

En comparación con el t-PA endógeno, su unión a estos es escasa, dando como resultado una prolongada vida media. El hígado es el principal órgano donde se distribuye.

La vida media inicial es de 24 +/- 5.5 minutos, la que es 5 veces mas prolongada que la del t-PA endógeno. La vida media terminal es de 129 +/- 87 minutos y su aclaramiento plasmático es de 119 +/- 49 ml / minuto.

El sobrepeso corporal da como resultado un incremento moderado del aclaramiento y en la edad avanzada ocurre una ligera disminución de éste. La mujer muestra generalmente un menor aclaramiento comparado con el hombre y esto puede ser debido a su menor peso.

La tenecteplasa es un activador del plasminógeno recombinante específico de la fibrina y es derivado del t-PA endógeno por modificación de tres sitios de su estructura proteica. Se une a los componentes de fibrina en los trombos y se convierte al plasminógeno en plasmina, la cual degrada la matriz de fibrina de dichos trombos.

Respecto al t-PA endógeno posee alta especificidad por la

fibrina así como gran resistencia a la inactivación por los inhibidores endógenos (PAI-1).

Los datos de los estudios angiográficos fase I y III sugieren que tenecteplasa administrando en bolo intravenoso, es efectivo en la disolución del coágulo en los casos de infarto agudo del miocardio.

Para su aplicación se requieren precauciones generales como ser administrado por médicos que tengan experiencia con el manejo de trombolíticos y que dispongan de las facilidades para su utilización, lo cual no excluye la posibilidad de su uso pre-hospitalario.

Como sucede con otros trombolíticos, se recomienda que cuando sea administrado el tenecteplasa se cuente en todo momento con el equipo adecuado de resucitación.

Bajo las siguientes circunstancias la administración del tenecteplasa deberá ser evaluada con la intención de ponderar el riesgo potencial de sangrado contra los beneficios esperados:

Presión arterial sistólica >160 mmHg, enfermedad cerebrovascular, cualquier antecedente o sospecha de embolia o de ataque isquémico pasajero, sangrado intestinal o genitourinario reciente (en los 10 días anteriores al infarto), pericarditis aguda, pancreatitis aguda, cualquier inyección intramuscular reciente (menos de 2 días), edad avanzada (más de 75 años), bajo peso corporal < 60 kg.

Hay reacciones secundarias y adversas como sucede con otros agentes trombolíticos, la hemorragia es el evento adverso mas comúnmente asociado con la administración de tenecteplasa.

El tipo de hemorragia es predominantemente superficial, en el sitio de la inyección. Se observan comúnmente equimosis, pero usualmente éstas no requieren de ninguna acción específica. Ocasionalmente (<10%) se han observado sangrados gastrointestinales o geni-

tourinarios, así como epistaxis. Muy raramente han sido observados hemopericardio, sangrado retroperitoneal o hemorragia cerebral (<1%).

La necesidad de transfusiones sanguíneas es poco frecuente (<5%) tras el uso del tenecteplasa. En pacientes recibiendo tenecteplasa, la perfusión exitosa se acompaña también de arritmias. Puede llegar a suceder hipotensión. Raramente la terapia con tenecteplasa puede ocasionar la embolización de cristales de colesterol o tromboembolismo. Ocasionalmente se han reportado reacciones anafilactoides. La náusea, el vómito y la fiebre han sido los eventos adversos más reportados.

En nuestro medio existe ya una experiencia clínica amplia con el tenecteplasa donde se han marcado las ventajas que tiene frente a otros trombolíticos; a continuación se presenta el caso clínico de un paciente de esta comunidad donde se puede observar la seguridad y la efectividad con la que se usa el tenecteplasa.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino de 68 años con factores de riesgo coronario: hipercolesterolemia, tabaquismo importante hasta 15 cigarrillos al día; sometido a estrés laboral, que de manera súbita presenta dolor precordial intenso de tipo opresivo, irradiado a mandíbula y cara posterior de tórax, de inmediato acude al servicio de urgencias encontrando un electrocardiograma con alteraciones no específicas del segmento ST de V4 a V6. La troponina y enzimas cardíacas son normales y el dolor precordial desapareció con nitritos sublinguales y analgésicos. Inicia nitritos vía oral y antiagregantes plaquetarios. A las 6 horas del evento el electrocardiograma mostraba ondas T negativas diagnosticas de isquemia subepicárdica en la cara anterolateral (de V3 a V6) con tropo-

	Estreptocinasa	Alteplasa (tPA)	Retepalasa (rPA)	Tenecteplasa (TNK)
Selectividad por la fibrina	No	Sí	Sí	Sí
Unión al plasminógeno	Indirecto	Directo	Directo	Directo
Duración de la infusión	60 min.	90 min.	10 + 10	5-10 seg.
Vida media	23 min.	<5 min.	13-16 min.	20-24 min.
Degradación del fibrinbógeno	4+	1-2+	Se desconoce	4-15%
Administración temprana con heparina	Quizá si	Sí	Sí	Sí
Hipotensión	Sí	No	No	No
Reacciones alérgicas	1-4 %	< 0.2%	No	< 1%
Costo aproximado μ	680 dlls	2750 dlls	2750 dlls	2640 dlls
Recuperación del flujo sanguíneo grado 3				
TIMI, 90 min, %	32 ⁸⁷	45 [*] -54 ⁸⁷	60 [*]	=tPAÑ54-66
Recuperación del flujo sanguíneo grado 2-3				
A los 90 min, %	53 ¹⁰⁴ -65 ¹⁷²	81 ⁸⁷ -88 ¹⁷⁷	83 [*]	Sin info.
A las 2-3 hrs, %	70 ⁷⁹ -73 ⁸⁷	73 ⁷⁹ -80(IP)	Sin info.	Sin info.
A las 24 hrs, %	81 ¹⁰⁴ -88 ¹⁷²	78 ¹⁵⁷ -89(IP)	Sin info.	Sin info.

Cuadro 1. Diferencias entre fármacos fibrinolíticos. (Tomado del OPIE GERSH)

nina de 0.6mg, por lo que se decide realizarle cateterismo cardiaco con coronariografía, con los siguientes hallazgos: aterosclerosis generalizada con lesiones críticas de la arteria descendente anterior y oclusión del total de un ramo intermedio con imágenes sugestivas de trombo en su interior. (Fig. 1) se decide administrar TNK (Tenecteplasa) intravenosa y 10% de la dosis total por vía intracoronaria. Se documentó la lisis mediata de los trombos que ocluían el vaso, mostrando una lesión aterosclerótica muy importante en el sitio de la oclusión. (Fig. 2) Se decide después de ésto realizar angioplastia coronaria con colocación de stent directo con reperusión total del vaso y con la consecuente normalización electrocardiográfica y enzimática. (Fig. 3)

DISCUSIÓN

Los principales beneficios que nosotros encontramos de la tenecteplasa al hacer la comparación

con los otros trombolíticos son los siguientes:

1. Semivida más larga permite administrarlo en un bolo único y rápido de 5 a 10 segundos.
2. Muestra una especificidad por la fibrina 14 veces mayor que t-PA e incluso mayor que r-PA.
3. Es 80 veces más resistente frente al inhibidor del activador del plasminógeno.
4. Existe una probabilidad muy baja de que se presente reacción de hipersensibilidad.
5. Tiene un riesgo menor de producir hemorragias extracraniales.

Estas diferencias en comparación con otros trombolíticos llevan a la conclusión de que el tenecteplasa es más eficaz en los pacientes que acceden de forma tardía a buscar tratamiento de infarto del miocardio. El tenecteplasa también es más seguro que al t-PA en términos de reacciones adversas, además la ad-

ministración en un solo bolo hace al tenecteplasa un fármaco de uso más sencillo en el servicio de urgencias y en otros entornos clínicos, incluso a nivel prehospitalario. La única desventaja de este tipo de tratamiento en los países en vías de desarrollo es el costo ya que es elevado, sin embargo el beneficio que se obtiene es invaluable. En el cuadro 1 se resumen las diferencias entre los trombolíticos disponibles.

AGRADECIMIENTO.

Al Dr. Leocadio Muñoz Beltrán por apoyarnos y asesorarnos en la elaboración de esta revisión bibliografía.

Referencias bibliográficas

1. Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA*. 1912;59:2015
2. Chazov EI, Matveeva LS, Mazaev AV, sargin KE'L, Sadvovskaia GV, Ruda MI. Intracoronary administration of fibrinolysis in acute myocardial infarct. *Ter Arkh*. 1976;48:8-19
3. DeWitt J. Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction. *N. Engel J. Med*. 1980; 303:897-902.
4. Rentrop P, Blanke H, Karsh KR, Kaiser H, Kosterling H, Lutz K. Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation*. 1981; 63:307-317.
5. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death, 1: myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*. 1977;56:786-794.
6. Anderson JL, Marshall HW, Bray BE, et al. A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N. Engel J. Med*. 1983; 308:1312-1318.
<http://www.medynet.com/elmedico/aula2001/tema3/cardio5.htm>
7. Anderson H, Willerson J. Thrombolysis in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:703-709.
8. Antman E. For the TIMI 9B Investigators. Hirudin in acute myocardial infarction: Thrombolysis and thrombo-inhibition in myocardial infarction (TIMI 9B trial). *Circulation* 1996; 94:911-921.
10. ISIS-3 Study Group (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3: A randomised comparison of streptokinase, aspirin, and oral aspirin in acute myocardial infarction. *Lancet* 1992; 339:753-770.
11. Fármacos en cardiología. OPIE GERSH. Quinta edición editorial M^oGraw Hill 1998; 383.
12. GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:673-682.
13. Llevadot J, Giugliano RP. New thrombolytic Agents: Does Direct Angioplasty Still Have a Role? *Curr Interv Cardiol Rep* 2000; 2: 250-257.
14. Armstrong PW, Granger CB, Van de Werf F. Bolus fibrinolysis: risk, benefit, and opportunities. *Circulation* 2001; 103: 1117-1173.
15. INJECT Investigators Randomised, double-blind comparison of reteplase double-bolus administration with streptokinase in acute myocardial infarction (INJECT): trial to investigate equivalence: international joint Efficacy Comparison of Thrombolytics. *Lancet* 1995; 346: 329-336.

Correspondencia

Uno de los grandes propósitos de EXPRESIONES MÉDICAS es constituirse en un foro en donde, como importante complemento y enriquecimiento de nuestra expresión, recojamos y compartamos otros puntos de vista, en torno a cuestiones relativas al amplio campo del cuidado de la salud y demás temas aquí tratados.

Estamos seguros de que estas expresiones podrán ser complementarias y aún contrarias a algún punto de vista que exponamos, pero en todo caso, siempre serán enriquecedoras y, en tal virtud, bienvenidas. Una expresión no es completa si no recoge la respuesta, en un proceso que los comunicólogos llaman retroalimentación y que consiste precisamente en nutrirse de un punto de vista de regreso. Todo aporte venido del exterior nos nutrirá, a buen seguro.

Pensando en que una expresión completa es aquella que se da en términos dialógicos, abrimos esta sección en la que publicaremos los puntos de vista que el lector quiera expresar como consecuencia de la lectura del contenido de nuestra revista o como aporte novedoso.

Hacemos una cordial invitación a todos nuestros lectores para que nos envíen sus aportes pasando así a convertirse en parte activa y vital para el progreso de nuestra publicación en beneficio de todos.

Toda correspondencia puede ser dirigida al Comité Editorial de la *Revista Expresiones Médicas*, al Instituto de Ciencias Biomédicas, Dirección de Medicina; Anillo Envolverte del Pronaf y Estocolmo S/n. C.P. 32600, Cd. Juárez, Chih., México.

Así mismo puede escribirnos a nuestro correo electrónico: expresiones_medicas@hotmail.com

Comité Editorial

AGRADECIMIENTOS

Rectoría UACJ
Coordinación General de Comunicación Social
Imprenta Universitaria
Dirección del Instituto de Ciencias Biomédicas
Departamento de Ciencias Médicas
Departamento de Ciencias Básicas
Coordinación del Programa de Médico Cirujano
Cuerpo médico, administrativo y secretarial del ICB
Biblioteca Central
Biblioteca del ICB

A nuestra familia, maestros y amigos
por su incondicional apoyo.

Colaboración especial:
Marco Antonio López Hdz.

Atte.
Consejo y Comité Editorial



CONSEJO EDITORIAL

de izquierda derecha

Dr. Francisco Berumen Alatorre, Dr. Luís Flores Montaña, Dr. Rubén Garrido Cardona, Dra. Elisa Barrera, Dra. Patricia del Corral Palacios, Dr. Hugo Staines Orozco, Dr. Miguel A. Paz Barahona, Dr. Carlos Cano Vargas.



COMITÉ EDITORIAL

de izquierda a derecha

Verónica Villalobos, Alba Soto, Marianela Morales Romo, Lydia Jurado, Cynthia Cobos, Martha Ruiz, Cinthia Katajiri, Karla Vásquez, Shaira Villanueva, Fabiola Díaz, Irene Enríquez, Adriana Sánchez.
de pie Enrique Talamantes, José Rodríguez, Eric Barragán, Abraham Enríquez, Ricardo Flores, Marco López, Juan Ventura, Adrián Ramos, Sergio Morales, Jorge Castillo, Dorian Adame, Omar Loera y Ricardo Sánchez