



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Expresiones Médicas

"Escribir da vida al conocimiento"

Cirugía cardiaca en Ciudad Juárez

Dr. Rafael Corral Palacios.

Eutanasia y enfermo en fase terminal

Lorenzo Domínguez Ruiz

Mal de Pott: Caso Clínico niño de 33 meses en Ciudad Juárez

Dr. César Augusto Villatoro Méndez, Griselda Caballero Lozano,
Sol Meléndez Mendoza, Brenda Zubía Ronquillo

Vol. I•No. 1•Mayo/Agosto 2002

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

**Publicación del Programa de Medicina
del Instituto de Ciencias Biomédicas**

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

Comité Editorial

PRESIDENTE

Adrián Verdín Zendéjas

DIRECTOR

Alejandra Rodríguez Martínez

SUBDIRECTOR

Erika Rubio Hernández

ADMINISTRADOR

Brenda Zubía Ronquillo

SECRETARIO

Griselda Caballero Lozano

VOCALES

Sol Meléndez Mendoza

Carlos Becerra Laguna

Sofía Loya Parra

Arturo del Rosal Caraveo

Gabriela Kelly Salas

Brenda Córdova Romero

Jesús Romo Martínez

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. Ignacio Puga Chávez

Dr. Eduardo Maldonado Maldonado

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. Ramón Parada Gassón

Dr. Armando Alarcón Domínguez

CONTENIDO



Carta del Editor:

Síndrome de Guillain-Barré en un niño de 4 años, donde se discute la presencia de una Meningitis Viral

EDUARDO ROMO MARTÍNEZ.

ASESORES: DR. ANTONIO RODRÍGUEZ L. Y DR. JAVIER GARCÍA B.

Eutanasia y enfermo en fase terminal

LORENZO DOMÍGUEZ RUIZ

ASESOR: DR. ARMANDO ALARCÓN DOMÍNGUEZ

Osteoporosis Posmenopáusica

FELIPE ALONSO DEL HIERRO BARRÓN ASESORES: DR. KYONG KO, DR. EDUARDO MALDONADO

**HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA PERSISTENTE DEL NEONATO:
Caso Clínico y Revisión de la Literatura**

DR. HUGO STAINES-OROZCO / ADRIÁN GONZÁLEZ-AGUIRRE,
SANTOS SOTO-GERMES

**Mal de Pott: Caso Clínico en un niño de 33 meses
de edad en Ciudad Juárez Chihuahua**

DR. CÉSAR AUGUSTO VILLATORO -MÉNDEZ, GRISELDA CABALLERO- LOZANO,
SOL YANIRA MELÉNDEZ- MENDOZA, BRENDA ROCÍO ZUBÍA- RONQUILLO

**Experiencia conjunta del uso de dosis bajas de BCG cepa
danesa en el tratamiento y la profilaxis del cancer superficial
de vejiga**

JUAN XOCHIPILTÉCATL MUÑOZ / MARTÍN GRACIA CAMILLO / FRANCISCO L.
GATELL TRUJILLO / ISAAC GRIBERG APPEL / FIDEL CALDERÓN ANDRADE

Cirugía cardíaca en Ciudad Juárez experiencia de 3 años

DR. RAFAEL CORRAL PALACIOS.

**Colecistectomía por microlaparotomía por litiasis
vesicular sintomática en paciente con situs inversus total**

Dr. Antonio Vidal Martínez

Esbozo histórico de la Escuela de Medicina

El colesterol: el bueno, el malo y "el confuso"

DR. MARIANO ALLEN CUARÓN

COOPERACIÓN **\$25.00 PESOS**

Expresiones Médicas es una publicación trimestral del Programa de Medicina del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Impreso en: Imprenta Universitaria. Con un tiraje de 1000 ejemplares.

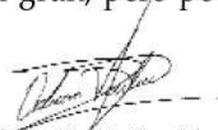
Carta del Editor:

Expresiones médicas es una revista que nace en los estudiantes de la Escuela de medicina y que adquiere un rumbo definido gracias al trabajo y dedicación de todos los que formamos parte de nuestra Universidad.

El propósito de nuestra revista es informar, difundir, así como fomentar el desarrollo de la escritura en nuestra comunidad universitaria. Esto a su vez nos permitirá tener una formación más integral, ya que el médico del futuro no sólo se formará en el salón de clases, en hospitales, en congresos, sino que ahora tendrá una ventana más para poder expresar todo lo aprendido durante su vida profesional.

Expresiones Médicas, es un órgano informativo donde el lector encontrará información relacionada con la medicina, en los siguientes apartados: casos clínicos, investigación y revisiones bibliográficas, siendo así una publicación de importancia social, donde, tanto estudiantes, investigadores y médicos compartirán su trabajo por medio de la escritura.

La necesidad por la vanguardia y la búsqueda por ser cada día mejores, obliga al profesionista a ser más comunicativo y a crear un campo profesional cada vez más competitivo; es por eso que mientras tengamos ese objetivo como prioridad, podremos entonces ser capaces de tomar papel y lápiz y así empezar a vivir el gran, pero poco conocido mundo de la escritura.



G. Adrián Verdín Zendejas.
Presidente del Comité Editorial

BASES PARA PUBLICACIÓN DE ARTICULOS EN LA REVISTA "EXPRESIONES MÉDICAS"

INFORMACIÓN A LOS AUTORES

La revista Expresiones Médicas acepta para su publicación, trabajos referentes a la medicina. Los trabajos que envíen deberán ser inéditos. La Universidad Autónoma de Cd. Juárez se reserva todos los derechos de programación, impresión o reproducción total o parcial del material que reciba, dando en todo caso el crédito correspondiente a los autores del mismo. Si el autor desea volver a publicar lo ya aparecido en la revista, requiere autorización previa por escrito del editor de la revista Expresiones Médicas.

ASPECTOS GENERALES

Los artículos deberán ser enviados al comité de la revista Expresiones Medicas, al Instituto de Ciencias Biomédicas, Dirección de Medicina. Anillo envolvente del Pronaf y Estocolmo s/n. C.P. 32300, Cd. Juárez, Chih; México.

Los artículos deberán ser acompañados de una carta del autor responsable de la correspondencia referente al trabajo. En la carta deberá proporcionarse dirección, teléfono e información adicional que se juzgue necesaria tal como el tipo de artículo enviado (trabajo original, descripción de caso clínico, revisión de temas). Los artículos no deberán de exceder de 7 hojas tamaño carta.

Ordenar el artículo en la siguiente secuencia. (1) Pagina inicial, (2) Resumen, (3) Texto, (4) Agradecimientos, (5) Referencias, (6) Cuadros. Enviará el manuscrito por triplicado y en diskette.

PÁGINA INICIAL

Incluirá lo siguiente:

- Título del trabajo
- Nombres de autores que deberán figurar en la publicación, con grado académico y cargo profesional.
- Dos fotografías tamaño infantil de cada uno de los autores.
- Guión entre los apellidos paterno y materno, si se indican ambos.
- Nombre y dirección del autor a quien pueden enviarse las solicitudes de sobretiros.

RESUMEN (PÁGINA 2)

Incluir resumen de menos de 150 palabras en inglés y español.

TEXTO (PÁGINA 3 Y SUBSECUENTES SEGÚN SEA NECESARIO)

El texto de los trabajos de investigación clínica deberá ser dividido en las siguientes secciones:

- 1.Introducción
- 2.Material y métodos
- 3.Resultados
- 4.Discusión

Si se trata de la descripción de casos clínicos, la secuencia es la siguiente:

- 1.Introducción
- 2.Descripción del caso clínico
- 3.Discusión

En el caso de las revisiones bibliográficas:

- 1.Introducción
- 2.Texto, la revisión mínima es de 25 fuentes o referencias bibliográficas
- 3.Comentario final del autor

PÁGINA 4

Ordenar numéricamente las referencias, cuadros y figuras, de acuerdo con la secuencia de la aparición dentro del texto. DEBEN ESTAR EN UNA HOJA APARTE DEL TEXTO

AGRADECIMIENTOS

Enviar permiso escrito de las personas que sean citadas por su nombre en esta sección.

REFERENCIAS

Apellido paterno, nombre, título, edición, año y páginas. Ordenarlas de acuerdo con la secuencia de aparición en el texto. Utilizar en todos los casos números arábigos.

Síndrome de Guillain-Barré en un niño de 4 años, donde se discute la presencia de una Meningitis Viral

Eduardo Romo Martínez (7o semestre medicina).

Asesores: Dr. Antonio Rodríguez L. (Pediatria) y Dr. Javier García B. (Neurocirugía)

RESUMEN

Se trata de un paciente preescolar sin datos antecedentes relevantes, que inicia su padecimiento con un cuadro gripal y debilidad de miembros inferiores, evolucionando a parálisis generalizada con compromiso respiratorio importante. Los diagnósticos propuestos al ingreso sugieren principalmente la Meningitis Viral y, como probabilidad, el Síndrome de Guillain-Barré. Como es el caso, se realiza la punción lumbar obteniendo resultados que afirmen estos diagnósticos, sólo que al hacer el rastreo de infecciones virales, las pruebas resultan incompatibles entre la Meningitis y el Síndrome (cuando se habla de que uno desencadena al otro), por esto es dudoso establecer acertadamente estos dos diagnósticos como definitivos. En este reporte se da un análisis que separa un diagnóstico de otro, hasta poder discutir que hay formas en la que la Meningitis Viral puede ser un diagnóstico erróneo cuando las muestras de laboratorio apuntan hacia otra patología (en este caso, una enfermedad muy interesante y que en relación a una infección meníngea de origen viral, deja mucho por enseñar). Además, dentro de la descripción de este trabajo, se da una revisión completa sobre la etiología, fisiopatología, la clínica, el diagnóstico, las indicaciones generales y el pronóstico de estas dos enfermedades, con el fin de dejar un criterio amplio para analizar la discusión y conclusiones de este caso clínico.

ABSTRACT

Is a preschool patient without excellent antecedent data, that initiate their suffering with a gripal panel and weakness of inferior members, evolving to paralysis generalized with important respiratory commitment. The diagnoses proposed to the entrance suggest the Viral Meningitis and like probability mainly the Syndrome of Guillain-Barré. As it is the case, the lumbar punción is made obtaining results that affirm these diagnoses, single that when doing the tracking of virales infections, the tests are incompatible between the Meningitis and the Syndrome (when is spoken of which one triggers to the other) and by this it is doubtful opportunely to establish these two diagnoses like definitive. In this report an analysis occurs that separates a diagnosis of another one, until being able to discuss that there are forms in which the viral meningitis can be an erroneous diagnosis when the laboratory samples aim towards another pathology (in this case, a very interesting disease and that in relation to a meníngea infection of viral origin, lets much teach). In addition within the description to this work, one occurs a complete overhaul on the etiology, the general physiopatology, clinic, diagnosis, indications and the prognosis of these two diseases, with the purpose of letting a criterion ample to analyze the discussion and conclusions of this clinical case.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Guillain-Barré es una Polirradiculoneuropatía desmielinizante poco frecuente (1/100,000 habitantes), que constituye una urgencia médica y que requiere un control constante, aún más cuando está evolucionada en la etapa que antecede a la mortalidad y que esté comprometiendo a un paciente pediátrico por las afecciones psicológicas que se dan posteriormente. La hipótesis patogénica menciona que se trata de un proceso inmunológico, donde un agente infeccioso o un antígeno desconocido pueden llevar a esta enfermedad. Cuando se trata de la infección (de vías aéreas superiores o gastrointestinales, aunque se sugieren otros pa-

decimientos como los virales dados por el virus de la influenza, herpes virus, Epstein-Barr virus, citomegalovirus, entre otros), pasan no más de 15 días y viene una reacción inmunitaria. Se presenta la sintomatología dada en estadios, comenzando asintomático, luego signos y síntomas mínimos como la astenia y la arreflexia asimétrica, posteriormente aparece una debilidad progresiva en más de una extremidad evolucionando dentro de 4 semanas con imposibilidad para deambular y finalmente un compromiso respiratorio por la parálisis de los músculos intercostales que compromete la vida. Para confirmar el diagnóstico se expone la hiperproteorraquia y disminución de la velocidad de conducción nerviosa demos-

trada en la electromiografía. De las complicaciones frecuentes se menciona la bronconeumonía, atelectasia, taquicardia, infecciones urinarias, hemorragias de tubo digestivo o convulsiones, por ejemplo. La Meningitis Viral como el Síndrome de Guillain-Barré muestra en LCR hiperproteorraquia, pleocitosis y ligera hiperglucorraquia. Cuando se habla de que una Meningitis Viral evoluciona a Síndrome de Guillain-Barré, o que ésta sea una muy posible complicación: simplemente se tendrían que obtener las evidencias de laboratorio donde aparezca el agente viral común para las dos afecciones (ver Figura 1).

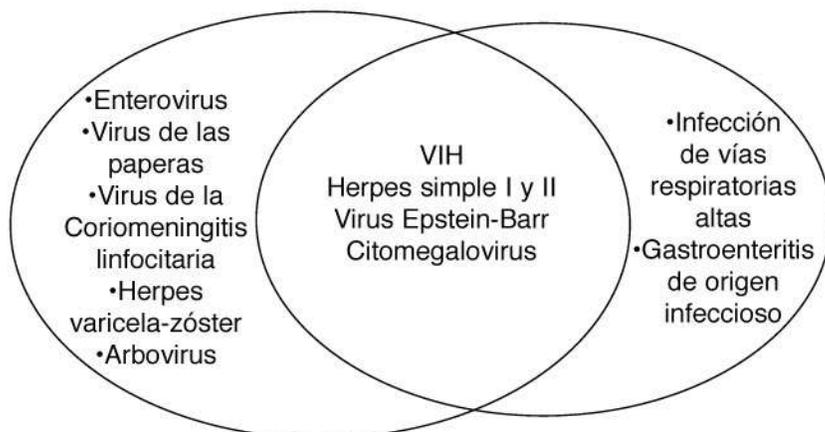


Figura 1. Diagrama que muestra la etiología de la Meningitis Viral y Síndrome de Guillain-Barré: nótese los agentes virales que coinciden en las dos enfermedades. Esquema dado según por Guard J., Grav J.M. & Net A.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Niño de 4 años de edad que inicia su padecimiento con un cuadro gripal presentando rinorrea hialina, disnea y tos en accesos que se exagera al correr y jugar; a las 96 horas de su evolución, comienza con debilidad de miembro inferior izquierdo de forma progresiva que le impide finalmente deambular. Además, presenta dislalia por lo que tiene que comunicarse con el movimiento de las manos. De su historial médico no se destacan antecedentes de importancia, aunque cabría mencionar las toxicomanías por parte del padre (marihuana y cocaína). A la exploración física se le encuentra con actitud irritable, pronunciación de palabras a medias, nariz con rinorrea hialina leve, sialorrea, campos pulmonares con estertores crepitantes diseminados, reflejos osteotendinosos disminuidos (principalmente en miembros inferiores). La radiografía de tórax muestra infiltrados en la zona perihiliar y en porción basal derecha, junto con elevación del hemidiafragma derecho (ver Figura 2). El EKG muestra una frecuencia cardíaca de 160 latidos por minuto y los demás datos caben dentro de lo normal; la biometría hemática, el examen general de orina y el perfil químico



reportan normales. Con estos datos, se determina como diagnóstico de ingreso: "Bronconeumonía basal derecha + probable Meningitis Viral + Neuropatía de origen a determinar".

Posteriormente dentro de los siguientes ocho días de evolución presenta expectoración en pozos de café, taquicardia secundaria a fiebre, campos pulmonares con rudeza respiratoria, llena-

Figura 2. Radiografía de tórax tomada en el ingreso, que muestra infiltrados en la región perihiliar como en la porción basal derecha y elevación del hemidiafragma derecho. UCI Pediátrica del Hospital General de Ciudad Juárez. Febrero/2002.

do capilar de 2", micciones espontáneas, evacuaciones ligeras, y disminución de la fuerza y tono en todo el cuerpo, ausencia de reflejos osteotendinosos de miembros inferiores y superiores; insuficiencia respiratoria acentuada que amerita intubación y apoyo respiratorio mecánico; mientras que los estudios de laboratorio como EGO, BH y el perfil químico, siguen presentando resultados normales. Por esta razón, como neuropatía a determinar se sospecha del Síndrome de Guillain-Barré y se pide el estudio de LCR que reporta en la primera vez los siguientes datos de importancia: glucosa=89 mg/dl (45-75), celularidad=100Xmm³ (0-10), proteínas=28mg/dl (15-45), linfocitos=84%; reporte bacteriológico con estafilococo dorado en secreciones, VDRL (-), VIH (-), GRAM (-). Dos días después cae en estado de coma con duración de 48 horas, lo que amerita traqueostomía y gastrostomía (ver Figura 3), se realizan exámenes de laboratorio presentando las siguientes alteraciones a dos días: LCR- glucosa=79mg/dl, celularidad=100Xmm³, proteínas=203mg/dl y linfocitos=87% (ver Figura 4); Gasometría arterial con datos de hipoxia. A la fecha de este estudio (a los 29 días de estancia intrahospitalaria), el niño responde muy ligeramente a los reflejos osteotendinosos del miembro pélvico derecho; sus diagnósticos hasta tal día proponen: "Bronconeumonía basal derecha + Meningitis Viral + Probable Síndrome de Guillain-Barré + Hipoxemia en recuperación". Se deja con indicaciones esenciales para acortar el tiempo de evolución y evitar complicaciones como el apoyo ventilatorio mecánico, gastrostomía, mantenimiento de la estabilidad hemodinámica, prevención de infecciones, analgesia, profilaxis de trombosis venosa, higiene, mantenimiento de un buen soporte psicológico (personal de enfermería princi-



Figura 3. Traqueostomía (apoyo ventilatorio mecánico) y Gastrostomía: procedimientos indispensables y manejados en UCI cuando hay parálisis generalizada por el Síndrome de Guillain-Barré. UCI Pediátrica del Hospital General de Ciudad Juárez. Febrero/2002.

palmente), plasmaféresis, inmunoglobulinas endovenosas e inmunosupresores.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De que se trata de una Bronconeumonía no hay duda, pues ésta se da más comúnmente en etapa invernal por el agente que se está reportando si pensáramos sólo por ese lado; pero hay la posibilidad de que esta afección sea una de las complicaciones más frecuentes del Síndrome de Guillain-Barré, y que a menudo sucede dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos. Según los datos clínicos que se dan en la evolución de este padecimiento (afectación vegetativa, arreflexia, insuficiencia respiratoria, disfasia, afectación de pares craneales, parálisis ascendente, etc.), junto con los resultados de laboratorio como BH, EGO, SMC con características dentro de lo normal, hiperproteínorraquia e hiperglucorraquia, y la pleocitosis sugieren que evidentemente se trata del síndrome diagnosticado; aunque quedaría por realizar la EMG para confirmar 100% el diagnóstico (situación difícil por el estado del paciente). Lo

que es dudable y que no concuerda con la evolución, es el hecho de que haya existido en algún momento la Meningitis Viral. Por un lado, se sabe que el Síndrome de Guillain-Barré, viene como consecuencia de una infección viral, pero cuando el reporte diagnóstico no demuestre el agente viral que coincida con la Meningitis (VIH, Herpes simple, Barr, etc.), no se puede determinar ese factor como desencadenante del Síndrome. Los dos resultados del LCR dejan mucho que pensar si se quiere diagnosticar la presencia de una meningitis, por que éstas exponen la glucosa y proteínas, en un rango exagerado que no se ve en la Meningitis Viral más la ausencia de náuseas y vómitos como la rigidez de cuello. Todavía hay que sumar la evolución del cuadro, que no es más de dos semanas.

PRONÓSTICO DEL CASO Y CONCLUSIONES

En cuanto al pronóstico de este caso, el Síndrome de Guillain-Barré en la mayoría de los pacientes suele haber recuperación completa; es muy posible que en algunos casos como en los pacientes pediátricos donde puedan reci-

Bibliografía.

MEDICINA INTERNA FUNDAMENTAL. 1998. pp. 1101, 1210-1213 y Reller L. Barth, Schrier Robert & Sahn Steven. MEDICINA INTERNA CLINICA. 1987. pp. 360-361, 558-561.

divar molestias como las parestesias o que se quede una debilidad permanente en las extremidades donde más se haya acentuado el problema. Si la Meningitis Viral intervino o no en este caso clínico no deja secuelas. Sabemos que el antecedente de una infección de vía aérea superior como sucedió en este caso, puede llevar a una reacción alérgica (dándose una respuesta inmunológica donde se produzcan anticuerpos contra glucolípidos llevando a la desmielinización del nervio periférico, etc.) y que junto con la gastroenteritis infecciosa son los responsables en el 50% de los casos de desencadenar este Síndrome. Si se da la posibilidad de que una Meningitis tiene que ver como factor etiológico o que se haya dado durante la evolución, como se vio en este caso: sería una posibilidad dudosa, un diagnóstico seguramente descartado...

AGRADECIMIENTOS

Al niño J.G.P., Por que su presencia fue el factor más importante para haber realizado este estudio "¡ánimo, pronto te sanarás!"...

Al Dr. Antonio Rodríguez Lozano, por haberme informado desde un principio de este caso clínico y por darme la invitación de estudiarlo.

Al Dr. Javier García Bobadilla, por darme su apoyo incondicional en el asesoramiento de este trabajo.

A los Residentes de Pediatría del Hospital General de Cd. Juárez, por haberme brindado la oportunidad de explorar este Caso Clínico tan interesante y darme la libertad de seguirlo sin ningún impedimento.

Medico: DR. ESPINOZA

Examen	Resultado	Valor de Referencia
**** CITOQUIMICO DE LCR ****		
COLOR	AGUA DE ROCA	AGUA
ASPECTO	CRISTALINO	CRIST
pH	8.0	
COAGULOS	NEGATIVO	NEGAT
Hb	POSITIVO	NEGAT
GLUCOSA	79.0 *	45
PROTEINAS	203.0	15
LD	20.0	
CELULAS	100/mc	0 - 1
NEUTROFILOS	13%	0%
LINFOCITOS	87%	100%
VDRL	NEGATIVO	NEGA
TINTA CHINA	NEGATIVO	NEGA
ANTIGENOS BACTERIANOS		
Streptococcus pneumoniae	NEGATIVO	NEGA
Haemophilus influenzae tipo B	NEGATIVO	NEGA
Neisseria meningitidis gpo A y B	NEGATIVO	NEGA
E coli K1	NEGATIVO	NEGA
Streptococcus gpo B	NEGATIVO	NEGA
OBSERVACIONES	PTE. BAAR Y GRAM	

Figura 4. Resultados de la segunda punción lumbar, dados en la segunda semana de evolución del padecimiento. UCI Pediátrica del Hospital General de Ciudad Juárez. Febrero/2002.

Al personal de Enfermería del Hospital General de Cd. Juárez, por haberme guiado en todo momento que les pedí ayuda.

A mis compañeros Estudiantes Médicos: Diana Rosas, Ma. Elena Soto y, Adriana Estrada, por darme los ánimos y por haberme ayudado en el primer paso de la elaboración de este trabajo.

EM-UACJ: Jesús Eduardo Romo Martínez.

PALABRAS CLAVE: LCR, liquido cefaloraquideo

REVISIONES

Guard J., Grav J.M. & Net A. **MEDICINA INTERNA FUNDAMENTAL**. Barcelona, España. Editorial Springer. 1998. pp. 1101, 1210-1213.
 Zarranz J. **NEUROLOGIA**. Barcelona, España Editorial Mosby/ Doyma Libros, 1995. pp. 8, 104.
 Reller L., et. al. **MEDICINA INTERNA CLINICA**. México, D.F. Editorial Limusa, 1987. pp. 360-361, 558-561.
 Academia Nacional de Medicina. **ENCICLOPEDIA DE LA SALUD FAMILIAR**. México, D. F. 1992. pp. 782, 1056.
 Forbes-Jackson. **ATLAS DE MEDICINA INTERNA**. Barcelona, España, Editorial Harcourt-Brace. 1998. pp. 492, 511-512.
 Gross MLP, et. al. The Treatment of Inflammatory Neuropathy by Plasma Exchange. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45:675-9.
 Hughes R. et.al. Controlled Trial of Prednisolone in Acute Polyneuropathy. *Lancet* 1978; 2: 750-3.
 Raun H. The Landry-Guillain Barre Syndrome. *A Survey and Clinical Report of 127 cases*. *Acta Neurol Scand* 1967;43 (Supp 30):1-64.
 Tharakan IK, et. al. Immune Complex Levels and Plasmapheresis in Guillian-Barre Syndrome. *Acta Neurol* 1993;15(2):138-41.
 Asbury AK, et. Al. The Criteria for the Diagnosis of Guillian-Barre Syndrome. *Ann Neurol* 1978;3:565-7.
 Experience en UTI. *Med Int* 1988;12:314-9.
 Tolosa E. Enfermedades del sistema nervioso periférico y de los pares craneales. *Polineuropatías agudas*. En: Farrera. Barcelona: Marin, 1984;116-8.

Eutanasia y enfermo en fase terminal

Lorenzo Domínguez Ruiz (9o semestre medicina)

Asesor: Dr. Armando Alarcón Domínguez (epidemiólogo)

RESUMEN

El dilema ético de tratar o dejar morir a un enfermo en fase terminal, sigue siendo una situación angustiosa para los responsables en tomar una decisión. La sociedad en su propio desarrollo y los avances tecnológicos de la medicina contemporánea han ido transformando nuestra manera de pensar en cuanto a la eutanasia. **Objetivo.** Caracterizar las diversas posturas de médicos, enfermeras, estudiantes de medicina y otros universitarios relacionadas a la eutanasia, así como buscar en la literatura preceptos fundamentales del tema. **Metodología.** En mayo y junio de 2001 se aplicó una encuesta de forma directa y al azar a médicos, enfermeras, estudiantes de medicina y otros universitarios, acerca de la eutanasia. **Resultados.** La mayoría de los encuestados está a favor de la eutanasia en su forma pasiva, el (66.6%) considera que la eutanasia se practica en México (forma pasiva en su mayoría); el (58.7%) opina que la eutanasia no va en contra de sus principios éticos y deontológico; y el (70.8) está de acuerdo en practicar la eutanasia pasiva en el enfermo con muerte clínica o estado vegetativo. **Conclusiones.** Este estudio muestra que la eutanasia en los enfermos terminales hoy en día es más aceptable, las cuestiones de la ética y deontología médica se han dejado a un lado por muchos. Se pudo encontrar que entre las mismas respuestas de los informantes existe mucha controversia, que hace marcar un desconocimiento del tema.

INTRODUCCIÓN

La sociedad ha avanzado notablemente en los últimos años, sobre todo en el ámbito científico. Hay temas de particular controversia que tienen que ver no sólo con la ética en general, sino también con la ética médica, como la eutanasia, la clonación y el aborto. Estos son hechos que han transformado nuestras formas de pensar, de actuar y de sentir (1). La eutanasia no es un problema, como lo describen algunos autores, es un dilema ético. Etimológicamente, eutanasia proviene de los vocablos griegos eu (bien) y thanatos (muerte), que antiguamente trataban de significar una muerte buena, apacible, dulce, sin sufrimiento físico (2,3,11,12); se podría entender que es el sueño provocado antes de la muerte para evitarle al moribundo una agonía dolorosa. El vocablo eutanasia ha tenido diferentes asignaciones en el curso de la historia, en los países donde es autorizada, el término se aplica como "Muerte digna" o "Muerte por piedad" (2,11). Retomando varios textos, actualmente eutanasia se define como el acto

de provocar la muerte en personas que sufren una enfermedad incurable y que no responden a ningún tipo de tratamiento (3,4). El que sufre una enfermedad irreversible, que en última instancia causará la muerte en menos de 3-6 meses, es un enfermo en fase terminal, según la definición de algunos hospicios (7). Algunos estudiosos de la materia dividen a la eutanasia para fines prácticos en activa y pasiva; la primera es la muerte de la persona gravemente enferma, inducida conscientemente por medio de una acción positiva, generalmente médica, por ejemplo: la aplicación de una inyección con una sustancia letal; es por eso que también se le puede llamar eutanasia directa. La forma pasiva es la muerte del enfermo por medio de una omisión intencional, en palabras más sencillas, no hacer o dar un tratamiento que era necesario para prolongar la vida, por ejemplo: no conectarlo a un respirador artificial o no aplicar alguna terapia dejando que la muerte siga el curso natural de la enfermedad. En cualquiera de los dos tipos de eutanasia, ya sea pasiva u activa, no existe

ABSTRACT

The ethical dilemma to treat or to let die to a patient in final stage, continues being a distressing situation for the people in charge in taking a decision. The society in their own development and the technological advances of the contemporanea medicine have been transforming our way to think about euthanasia. Objective. To characterize the diverse positions of physicians, nurses, medical students and other college students related to euthanasia, as well as to look for in Literature fundamental rules of the subject. Methodology. In May and June of 2001 a survey was applied of direct form and randomized to physicians, nurses, medical students, and other college students, about euthanasia. Results. Most of surveyed people are in favor of euthanasia in its passive form, (66.6%) considers that euthanasia is practiced in Mexico (Majority in its passive form); (58.7%) they think that euthanasia does not go against of its ethical and deontologic principles; and (70.8%) they are agree in practicing passive euthanasia in the patient with clinical death or vegetative state. Conclusions. This study shows that euthanasia in the terminal patients at current time is more acceptable, the questions of the ethics and medical deontology have been left to a side by many health practitioners. It was possible found that among the same answers of the informants much controversy exists, that shows a marked ignorance of the subject.

La eutanasia no es un problema, como lo describen algunos autores, es un dilema ético.

diferencia, la intención es poner fin a la vida y el motivo es evitar el sufrimiento (1,2,3,4,6,10).

En la actualidad sólo algunos países han legalizado la eutanasia: Estados Unidos (únicamente en el estado de Oregon), Rusia, Suiza, Australia (territorios del norte), y el 28 de noviembre del 2000 Holanda aprueba su legalización. En México, los miembros del Instituto Mexicano de Tanatología consideran no recomendable la aplicación de la eutanasia. En nuestro país se empieza a debatir el tema; el 24 de abril del 2001 el Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM organizó un foro debate sobre la eutanasia, donde se consideró que México estaba preparado para legalizar la Eutanasia pasiva y recomendó se instale otro debate a fin de determinar las reformas legales para su práctica. (2,11,12,15).

En la legislación mexicana, y por tanto la chihuahuense, no se considera el concepto eutanasia, se toma como sinónimo de homicidio. El Código Penal del Estado de Chihuahua, señala en el artículo 6: el delito puede ser cometido por acción u omisión (16) De acuerdo a esto, se entiende que la eutanasia en sus dos modalidades, activa y pasiva, no tiene ninguna diferencia legal y se considera como homicidio. El artículo 220 nos habla de inducción o ayuda al suicidio (16); el médico colabora en la preparación técnica sin participar directamente en la acción final, dicho de otra forma, se le proporcionan los medio o la información al enfermo de como suicidarse, por ejemplo, el caso del doctor Jack Kevorkian llamado el "doctor muerte" en el estado de Michigan, donde realizó más de 130 suicidios asistidos reconocidos, por medio de su sistema llamado Thanatron, que consistía en aplicar una solución fisiológica y el paciente activaba la solución con barbitúrico seguida por una de cloruro de potasio (11)

Uno de los principios de la ética médica tradicional es no dañar y respetar la autonomía del enfermo (8,17) Si aplicamos estos principios a nuestra vida de hoy, el médico debe de buscar siempre el bien enfermo, evaluando él hacer y él no, para no caer en los encarecimientos terapéuticos, que sólo prolongan la agonía. En cuanto a la autonomía, todo enfermo tiene el derecho de rechazar cualquier tratamiento, aunque este sea para salvarle la vida; esto sólo es valido en personas competi-



vamente mentales, ya que el enfermo en fase terminal puede estar sufriendo una depresión que le incapacite tomar una buena decisión (10,17,18,19) La mayoría de los estudiosos de la ética argumentan que tanto por acción u omisión se puede faltar a la ética, no existiendo diferencia moral entre eutanasia activa y pasiva; una parte del juramento hipocrático que puede ser muy aplicado: "No dare una droga mortal a nadie si me lo solicitare" (18)

La posición de algunas morales religiosas ante la eutanasia, argumentan que en ningún caso está justificado poner fin a la vida; la vida es un don de Dios sólo a él le corresponde quitarla (5) En un comunicado del Consejo Episcopal dice: la iglesia católica recomienda que no se realice el proceso de mantener con vida a una persona en estado vegetativo a través de aparatos y equipo carísimo, cuando esto degrada la situación moral y económica de los familiares (3)

OBJETIVOS

Caracterizar las diversas posturas de médicos, enfermeras, estudiantes de medicina y otros universitarios relacionadas a la eutanasia, como un dilema ético, moral y legal.

Tipificar la opinión médica ante la práctica ilegal de la eutanasia en México.

Caracterizar la práctica de la eutanasia pasiva en el enfermo con muerte clínica o coma irreversible.

Identificar en la literatura preceptos fundamentales de la eutanasia.

METODOLOGÍA

La información se obtuvo de 263 encuestados, de forma directa y al azar, con preguntas cerradas. Los participantes fueron 52 médicos, 72 enfermeras, 65 estudiantes de medicina y 74 universitarios no estudiantes de medicina. Las encuestas se realizaron en el periodo de mayo-junio de 2001 en médicos y enfermeras del Hospital General, IMSS, ISSSTE, y con universitarios de la UACJ. Algunas preguntas fueron dirigidas para todas las categorías de informantes; otras sólo a médicos, personal de enfermería y estudiantes de medicina. En la Tabla 1, se observan las preguntas de la encuesta y los grupos de informantes en que fue aplicada cada una de ellas; el cuadro coloreado significa que la pregunta fue aplicada y el cuadro en blanco que no fue preguntada a dicho grupo.

RESULTADOS

Como se muestra en la Tabla 2, el (57%) de todos los encuestados está a

Preguntas de la encuesta	CATEGORIAS DE INFORMANTES			
	Médicos	Enfermera(o)	Estudiante Med.	Otros univers.
¿Está a favor de la eutanasia?				
¿A favor de la eutanasia activa, pasiva o ambas?				
¿Considera que la eutanasia es una muerte digna?				
¿Considera que la eutanasia va en contra de sus principios éticos y deontológicos?				No se preguntó
¿Considera que la eutanasia se practica en México?				No se preguntó
¿Qué tipo de eutanasia se practica?				No se preguntó
Como profesional de la salud, ¿a recibido la petición de la eutanasia?				No se preguntó
¿Está de acuerdo en practicar la eutanasia pasiva en un enfermo con muerte clínica o estado vegetativo?				No se preguntó
¿Razón más común por la cual un enfermo podría solicitar la eutanasia?				
Si ha tenido un enfermo terminal, ¿piensa que la muerte de su allegado fue con eutanasia?	No se preguntó	No se preguntó	No se preguntó	
¿Dónde debe ser atendido el enfermo en fase terminal?				
¿En caso de padecer una enfermedad terminal, dónde prefiere ser atendido?	No se preguntó	No se preguntó	No se preguntó	

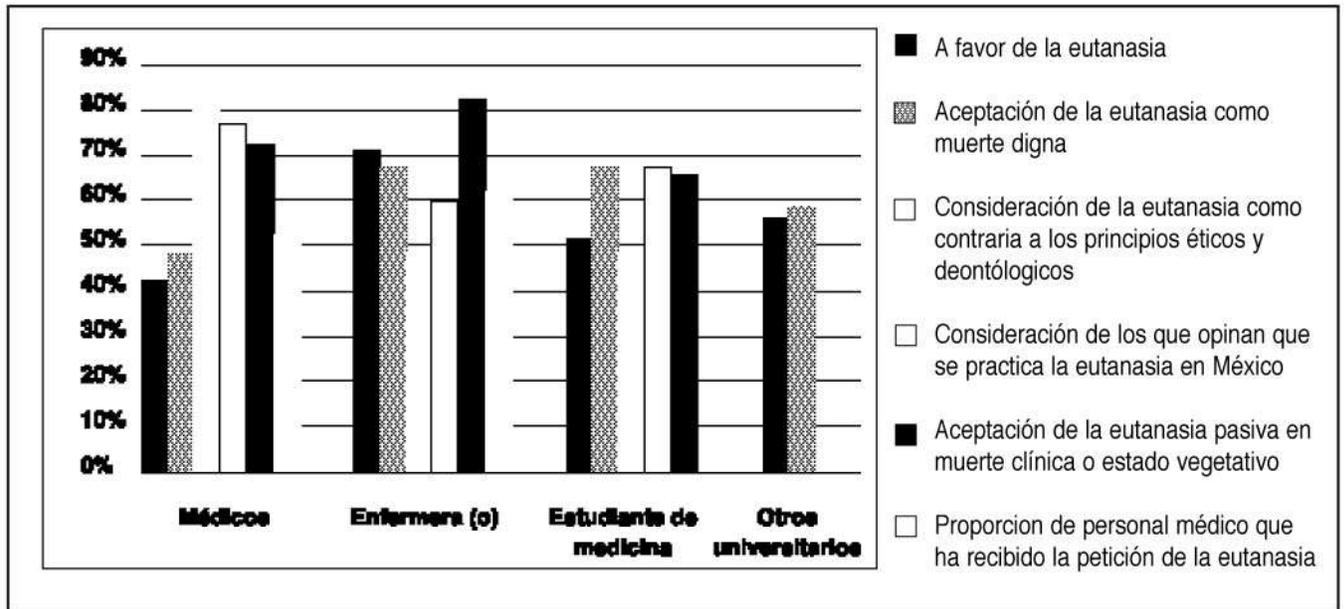
Tabla 1.

favor de la eutanasia; el (70%) de esta proporción opta por la forma pasiva, el 22.65% activa y el resto por ambas modalidades; las enfermeras se mostraron más a favor con un (70.8%) y los médi-

cos más en contra que los demás grupos con un (44.2%). El (61.2%) del total de grupos de informantes acepta la eutanasia como muerte digna, siendo los estudiantes de medicina los que tienen ma-

Concepto	No.(%)				
	Médicos	Enfermera(o)	Estudiante Médico	Otros Universitarios	TOTAL
Encuestados a favor de la eutanasia	23(44.2%)	51(70.8%)	34(52.3%)	42(56.7%)	150(57%)
Aceptación de la eutanasia como muerte digna, según categorías de informantes	25(48%)	48(66.6%)	44(67.6%)	44(59.4%)	161(61.2%)
Consideración de la eutanasia como contraria a sus principios éticos y deontológicos	43(82.6%)	35(48.6%)	33(50.7%)		111(58.7%)
Consideración de los que opinan que se practica la eutanasia en México	39(75%)	43(59.7%)	44(67.6%)		126(66.6%)
De acuerdo en practicar la eutanasia en un enfermo con muerte clínica o vegetativa	38(73%)	53(73.6%)	43(66.1%)		134(70.8%)
Proporción de personal médico que ha recibido la petición de la eutanasia	27(51.9%)	47(65.2%)			74(59.6%)

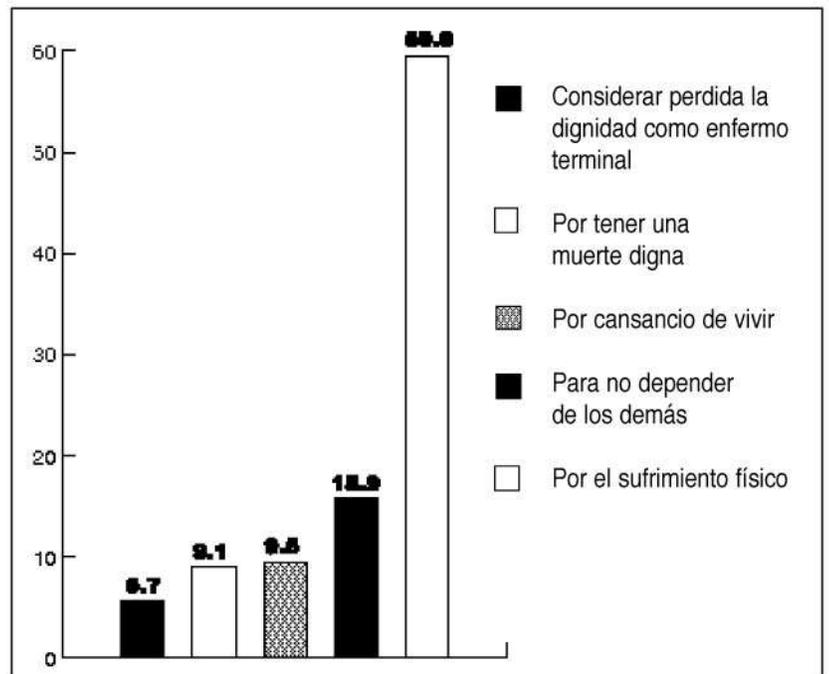
Tabla 2. Muestra la cantidad y proporción de respuestas según la categoría de informantes en relación a la eutanasia.



Gráfica 1. Nos muestra los datos de la Tabla 2 en representación gráfica y de forma comparativa.

yor proporción (67.6%) y los médicos con menor proporción (48%). El (58.7%) del total de encuestados entre ellos médicos, enfermeras y estudiantes de medicina, consideran que la eutanasia va en contra de sus principios éticos y deontológicos; observamos que en la gráfica 1 las enfermeras ocupan un (48.6%) y los médicos un (82.6%) considerando a la eutanasia como contraria a la ética. El (66.6%) del total de encuestados opinan que la eutanasia se practica en nuestro país, la mayoría en su forma pasiva con un (70%), (23%) activa y (7%) ambas. El (70.8%) del total de informantes está de acuerdo en practicar la eutanasia pasiva en muerte clínica o estado vegetativo. El (65.2%) de las enfermeras han recibido la petición de la eutanasia, en los médicos la proporción fue menor.

El 23.5% de las personas encuestadas que han tenido un enfermo terminal, aseguran que la muerte de su allegado fue con eutanasia. De los 74 universitarios cuestionados en caso de padecer una enfermedad terminal, el 86.4% prefiere ser atendido en su domicilio que morir en un hospital. El 67.7% del personal médico y estudiantes de medicina, opinan que el enfermo en etapa terminal debe ser atendido en su domi-



Gráfica 2. Muestra en proporción las razones más comunes por las cuales un enfermo podría solicitar la eutanasia, según los encuestados.

ilio. El (59.6%) de los enfermos podrían solicitar la eutanasia por el sufrimiento físico, según observa en la Gráfica 2.

CONCLUSIONES

En los resultados obtenidos se puede notar que hay poca homogeneidad en las respuestas, pues la mayoría de ellas se contradicen. En el momento de la aplicación de las encuestas se observó desconocimiento del tema, confusión y un concepto erróneo. Los médicos estuvieron en contra de la eutanasia en un 42.2%, siendo que la mayoría de ellos acepta la eutanasia pasiva en la muerte clínica, y la mayoría de los mismos opinaron que la eutanasia va en contra de sus principios éticos; por lo tanto, se observa una clara contradicción en sus respuestas. En las de las enfermeras se observa menos contradicción, por lo tanto más concordancia; muestran el porcentaje mayor a favor de la eutanasia (70%) y han recibido en mayor proporción la petición de la misma; menos del 50% opina que no va en contra de sus principios éticos; de acuerdo a esto, son las enfermeras las que pasan más tiempo con el enfermo y están más cerca en los últimos momentos de agonía, por lo tanto, muestran mayor sensibilidad ante el enfermo o ya no quieren batallar en sus cuidados. En los estudiantes de medicina es notable que se contradicen, al observarse una proporción más alta de los que aceptan la eutanasia como muerte digna que los que están a favor, la diferencia es mayor que en los otros grupos de informantes, aunque hay más homogeneidad en las siguientes respuestas que en los médicos. En el grupo de otros universitarios, existe una diferencia menor en sus respuestas a favor y aceptación de la eutanasia como muerte digna, por tanto, se contradicen menos.

Es claro observar que la eutanasia hoy en día se acepta más en los enfermos terminales, muchos de los que están a favor argumentan que los enfermos terminales generan un alto costo, lo que significa un peso para la sociedad, o que practicando la eutanasia se puede



proteger a otros que tengan mayor esperanza de vida. Los que están en contra de esta práctica opinan que ni fines políticos, económicos, sociales o nada puede sustituir la dignidad del hombre, aunque como enfermo terminal tenga mala calidad de vida. Para el doctor Jack Kevorkian quizás la eutanasia es una forma de sentir sensibilidad con sus pacientes, cuando para otros es un acto inhumano o un crimen.

La mayoría opina que en México se práctica la eutanasia en su forma pasiva, y una proporción más baja de los que han tenido un enfermo terminal, aseguran que la muerte de su allegado fue con eutanasia. Si nos ponemos a pensar que México es un país en vías de desarrollo, donde los hospitales públicos carecen de muchos recursos y hay millones de

gentes en la pobreza, que muy apenas tiene para comer, les resulta imposible que atiendan a sus enfermos terminales, no queda más remedio que la eutanasia para pacientes de escasos recursos.

La gran mayoría está de acuerdo en practicar la eutanasia pasiva en enfermos en estado vegetativo; institucionalmente es difícil tomar la decisión de retirar o no el tratamiento de sostén vital, por ejemplo, un ventilador; se han reportado casos en que los enfermos diagnosticados con coma irreversible, se han recuperado. Es difícil también que los familiares entiendan que el paciente ya murió clínicamente; muchos quieren hacer hasta lo último por su ser querido, sin importarles el quedarse sin recursos económicos. En muchas instituciones

privadas hay personal de la salud que carece de ética y con fines lucrativos se aprovechan del dolor ajeno, ofreciendo estudios y tratamientos carísimos que no son necesarios; recordemos que se puede mantener a un enfermo en estado vegetativo con vida artificial por tiempo indefinido. Es más fácil no aplicar un tratamiento inútil que interrumpirlo una vez que se ha iniciado.

El sufrimiento físico es uno de los principales motivos por los cuales el enfermo terminal podría solicitar la eutanasia, después derivan otras cuestiones como el temor a depender de los demás, cansancio de vivir, como se observa en la Gráfica 2. Vale la pena analizar esta realidad, quizás los enfermos que piden la eutanasia están solicitando un mejor cuidado, un acompañamiento más humano y no tanta tecnología; es importante ponerlos en los zapatos del enfermo en semejante situación. Muchas peticiones,



más que *expresar* los deseos del enfermo, denuncian carencias de la medicina y de la sociedad, la falta de solida-

ridad y la incapacidad de sacrificio por el ser humano que sufre. Todos tenemos el derecho a una muerte digna y a que en un momento de sufrimiento se nos ayude, de tal forma que se pueda hacer más humana la última fase de la vida. Es importante que desde nuestra formación académica se nos inculquen los principios éticos aplicados a la medicina actual, para poder resolver problemas de mucho valor ético. La ética también debe de ser enfocada a mejorar la calidad de vida de los enfermos terminales y no optar por la salida más fácil: "La eutanasia", aunque para algunos sea también un acto humano que ayuda a cortar el sufrimiento.

Quién puede quitarle el derecho al enfermo, su derecho de decidir sobre la forma de su propia muerte e imponerle nuestros propios deseos?

PALABRA CLAVE: Tanatología

REFERENCIAS

1. Tanur, T. F., "Por una medicina humanística". Revista CONAMED, 4, 12 (julio-septiembre, 1999), pp. 7-10.
2. Rodríguez, E. M., "¿Eutanasia o autanasia? Por una muerte digna". El manual moderno, México, 1996, pp. 15-23, 79-83.
3. Herrera, V. F., "Bioética Fundamental". Ediciones Cuellar, México, 2000, pp. 19-22.
4. Vélez, C. L. A., "Ética médica, Interrogantes acerca de la medicina, la vida y la muerte". Segunda edición, Corporación para investigaciones Biológicas, Colombia, 1999, pp. 219-233.
5. Organización Panamericana de la Salud: "La salud y los Derechos Humanos (Aspectos éticos y morales)". Publicación Científica No. 574, Canadá, 1999, pp. 148 y 152.
6. Sotelo, M. J., "El distintivo humano". Revista CONAMED, 3, 10, (enero-marzo, 1999), pp. 16-22.
7. Drane, J., "El cuidado del enfermo terminal", Publicación Científica No. 573, Washington E.U.A, 1999, pp. 7-9, 103-107.
8. Stern T. F., et.al., Manual de psiquiatría en hospitales generales, Massachusetts General Hospital, cuarta edición, Harcourt Brace, Madrid España, 1998, pp. 664-674.
9. Tello, F. F., "Medicina Forense", segunda edición, Oxford, México, 1999, pp. 86-87.
10. Garza, G. R.: bioética (La toma de decisiones en situaciones difíciles), primera edición, Trillas, México, 2000, pp. 244-251.
11. Marie de H., "La tentación de la eutanasia"; Nueva Imagen, México, 2001, pp. 211-241.
12. Jorge, G.C., "Conceptos de biética y responsabilidad médica"; Manual Moderno, México, 2001; pp. 137-149.
13. Xavier A. L., "Los derechos del paciente, Trillas, México, 2000, pp. 119-127.
14. Leal, Q., "Hacia una Medicina más Humanista", Panamericana, Colombia, 1998, pp. 223-225.
15. <http://www.vlex.com/mx/actualidad/>
16. Código Penal y de procedimientos penales Chihuahua, México, 1999, pp. 11, 62 y 67.
17. Velázquez V. L. "Como acercarse a la medicina", Noriega Limusa, México, 1991, pp. 193.
18. Olín Lugo E. "Para ser Médico", Trillas, México, 1998, pp. 46-47.
19. Jonas Hans, "Técnica, medicina y ética", Paidós, Barcelona, 1997, pp. 161-164.
20. Beauchamp L. Tom, Principles of biomedical, New York, 1994, pp. 120-121.

Osteoporosis Posmenopáusica

Felipe Alonso Del Hierro Barrón (9o semestre medicina)

Asesores: Dr. Kyong Ko (ginecólogo), Dr. Eduardo Maldonado (ginecólogo)

RESUMEN

Un padecimiento que se considera milenar, con el paso del tiempo y la oportunidad de la longevidad se ha convertido en una enfermedad común. Debemos considerarla como una enfermedad generalizada en la que la acción desordenada de osteoclastos y de osteoblastos condicionan a la posibilidad de fractura. Se calcula que 25 millones de personas padecen osteoporosis, de las cuales 1.5 millones sufren fracturas anualmente. La osteoporosis posmenopáusica afecta a 1 de cada 3 mujeres mayores de 50 años. Tiene múltiples factores de riesgo, pero sin duda el más grave es la menopausia temprana. El diagnóstico se basa en la densitometría ósea tomando como referencia los valores de la OMS. Las opciones terapéuticas incluyen la prevención, terapia de reemplazo hormonal entre otros, así como el aporte de calcio y de vitamina D.

ABSTRACT

A suffering that considers millenarian with the passage of time and the opportunity of the longevity has become a common disease. We must consider it such as a generalized disease in which the disordered action of osteoclasts and osteoblasts condition to the fracture possibility. It has been calculated that 25 million people suffer osteoporosis, of which 1,5 million undergo fractures annually. The postmenopausal osteoporosis affects to 1 of each 3 women older of 50 years. It has manifold risk factors, but without a doubt most serious it is the early menopause. The diagnosis is based on the bone mineral density taking like reference the values from the WHO. The therapeutic options include the prevention, available hormonal therapy among others, as well as the vitamin D and calcium contribution.

INTRODUCCIÓN

Este es un padecimiento que bien podría considerarse milenar ya que sus antecedentes más remotos se encuentran en escritos de Hipócrates.(1) Hoy en día la esperanza de vida es mayor, esto eleva el número de ancianos que habitan en el mundo, lo que incrementa las probabilidades de padecer esta enfermedad.(9) Los costos que implica la atención de los pacientes con la enfermedad y de la discapacidad que sufren, hacen que se considere un problema de salud en todo el mundo.(9)

DEFINICIÓN

Una definición sencilla sería que la osteoporosis significa hueso poroso y aparece por una disminución de la masa ósea,(7) pero indudablemente es una patología más compleja. Para algunos autores, la osteoporosis es una hiperactividad de los osteoclastos aunada a una hipoactividad de los osteoblastos.(15) De acuerdo con el Consenso Internacional de 1993, la osteoporosis se define como una enfermedad esquelética generalizada, en la cual existe una dismi-

nución de la densidad ósea y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consecuente aumento en la fragilidad del hueso y susceptibilidad a la fractura. (6,12,23)

EPIDEMIOLOGÍA

Se calcula que 25 millones de personas padecen osteoporosis y que de ellos 1.5 millones sufren fracturas anualmente. Los costos que ocasiona esta enfermedad en Estados Unidos se calculan en 14 a 18 billones de dólares al año.(3) otras estimaciones sugieren un costo de 38 millones de dólares por día.

La osteoporosis posmenopáusica afecta a una de cada tres mujeres mayores de 50 años. La incidencia de sufrir fracturas a consecuencia de la osteoporosis, es mayor en mujeres blancas caucásicas que en la población hispana y se incrementa dramáticamente con la edad.(4,9) La disminución en la calidad de vida en las pacientes que sufren una fractura por osteoporosis es de una magnitud impresionante, ya que menos del 50% regresan a sus actividades nor-

males antes de la fractura.(12) Las fracturas vertebrales se presentan con mayor frecuencia y pueden ser las primeras en aparecer, pero las de cadera son las más discapacitantes y costosas de todos los tipos de fractura.

BIOLOGÍA DEL HUESO

La remodelación ósea es un proceso continuo, en el que actúan coordinadamente los osteoblastos y los osteocitos. Los procesos de formación y resorción del hueso están íntimamente acoplados, y del equilibrio entre ambos depende el volumen que alcanza la masa esquelética en todo momento. Cuando el esqueleto se desarrolla y aumenta de tamaño, predomina la formación de hueso. Cuando el esqueleto alcanza su madurez, la degradación y renovación ósea permiten el mantenimiento del esqueleto, a esto se le llama remodelación. La remodelación ósea comienza con la activación de los osteoclastos, un proceso que probablemente se inicia por la estimulación de una fuerza mecánica y microfracturas, cambios hormonales o factores locales que influyen en la pérdida de tejido óseo como PTH, IL-1, TNF, prostaglandina E2 y 1, 25-dihidroxitamina D.(7,12)

Se han encontrado citocinas, moléculas de señal y factores de transcripción, que influyen en la proliferación y diferenciación del condrocito: SOX-9, FGF, TGF- β . Estos actúan como un circuito de retroalimentación.

La masa ósea cambia con el transcurso de la vida, se incrementa rápidamente en la pubertad y llega a su máximo aproximadamente entre los 20 y los 30 años de edad. En la mujer, la masa ósea es estable sólo por unos pocos años, ya que se continúa con periodo en el que la pérdida de masa ósea es lenta, pero al llegar a la menopausia esta velocidad de resorción se incrementa considerablemente.

ETIOLOGÍA

La osteoporosis posmenopáusica se clasifica como tipo I. El tipo II lo comprende aquella que esta asociada a la edad, ingesta



de medicamentos o enfermedades como el síndrome de Cushing.(3)

En el caso de la osteoporosis posmenopáusica, se ha identificado que la deficiencia estrogénica tiene una relación importante para sufrir esta enfermedad.(12)

Sin embargo, se identifican como factores de riesgo los siguientes.(3, 7)

Menarca tardía.

Antecedentes familiares de osteoporosis.

Origen europeo o asiático.

Bajo peso.

Múltiples embarazos.

Medicamentos (esteroides, hormonas tiroideas, fentoina, agonistas de la hormona gonadotropina).

Pérdida de la función ovárica, hipogonadismo.

Una masa ósea baja al tiempo de la menopausia.

Consumo de tabaco.

Alta ingesta de sal.

Baja ingesta de calcio.

Baja concentración de vitamina D o poca exposición al sol.

Ingesta de gaseosas/ingesta de fosfatos.
Posiblemente ingesta de cafeína.

Vida sedentaria.

Se cree que los factores genéticos son el factor de riesgo más importante, ya que algunos estudios sugieren una relación de un 50 hasta un 80 %.

La masa ósea tiende a perderse rápidamente en el transcurso de los años (3-5% al año durante la menopausia), incluso con adecuadas cantidades de calcio y de vitamina D. La menopausia temprana se convierte en el factor más grave que favorece a la osteoporosis.

La masa ósea es también importante, por lo que un alto peso se asocia con mayor masa ósea, esto porque el tejido graso es el principal reservorio de compuesto con actividad estrogénica. Por lo tanto una mayor masa ósea al tiempo de la menopausia, protege en cierta medida o retarda los efectos de perderla con el transcurso del tiempo.

El tabaco es un mediador antiestrógenos, y las mujeres que fuman tienen su menopausia 1 ó 2 años antes que aquéllas que no fuman.

La sal incrementa la excreción renal de calcio. Disminuyendo la ingesta de sal en un 50%, se incrementan las concentraciones de calcio.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico suele basarse en la valoración de la densitometría ósea (DMO). Existen varias técnicas que permiten medir la DMO, que incluyen la osteodensitometría de rayos X de energía dual, la osteodensitometría periférica dual de rayos X, la osteodensitometría de fotón único y la ecografía.¹⁵

Las mediciones de la DMO pueden expresarse en desviaciones estándar de la masa ósea máxima de referencia para mujeres jóvenes, definida como la puntuación T. De tal manera, una puntuación T de -1 equi-

Diagnostico	Puntuación T
Normal	> -1
Osteopenia	entre -1 y -2.5
Osteoporosis	< -2.5
Osteoporosis grave	< -2.5 y la presencia de una o más fracturas

vale a un valor de DMO de una desviación estándar por debajo de la media de referencia para mujeres posmenopáusicas. En 1994 la OMS estableció los criterios para medir la densidad mineral ósea.^(12,15)

Diagnóstico Puntuación T Normal > -1 Osteopenia Entre -1 y -2.5 Osteoporosis < -2.5 Osteoporosis grave < -2.5 y la presencia de una o más fracturas

La medición de la DMO es una herramienta útil para diagnosticar la osteoporosis y predecir el riesgo de una fractura osteoporótica. Sin embargo, la relación entre la magnitud de aumentos de la DMO y las reducciones del riesgo de fractura no está bien definida.

TRATAMIENTO

Dentro del tratamiento está la prevención, la cual se debe iniciar disminuyendo los factores de riesgo: dejar de fumar, disminuir la ingesta de sal, aumentar la ingesta de calcio, incrementar las concentraciones de vitamina D, dejar de tomar gaseosas, disminuir el consumo de cafeína, hacer ejercicio, monitorear a los pacientes con tratamiento tiroideo.^(3, 12, 15)

Las opciones terapéuticas incluyen terapia de reemplazo hormonal, bifosfonatos, calcitonina, flúor, moduladores selectivos de los receptores de estrógenos, calcio y vitamina D.

Reemplazo hormonal.- La terapia de reemplazo hormonal con estrógenos evita la pérdida de DMO y reduce el riesgo de fractura, siendo el tratamiento de primera línea para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica. La principal limitación es el bajo cumplimiento de largo plazo a

causa de los efectos secundarios (hemorragia menstrual) y el temor al aumento del riesgo de cáncer de mama.

Bifosfonatos.- Actúan inhibiendo la actividad de resorción de los osteoclastos. Estos fármacos son útiles tanto para prevención como para tratamiento. Dentro de este grupo se encuentra el alendronato (10mg/día v.o. para tratamiento y 5mg/día v.o. para prevención), y el etidronato (400mg/día v.o. por 14 días, seguido de carbonato de calcio 1.25g/día por 76 días). Se han observado incrementos en la DMO durante el primer año de tratamiento, pero aún no hay un resultado significativo en la disminución de la incidencia de fracturas vertebrales durante el primer año de tratamiento. Los efectos adversos incluyen esofagitis y la ulceración del esófago.

Calcitonina.- Reduce la resorción del hueso al inhibir la actividad de los osteoclastos, además posee un

efecto analgésico sobre el dolor de la fractura osteoporótica. Durante el tratamiento prolongado, puede desarrollarse resistencia a la calcitonina, se cree que es como resultado de la formación de anticuerpos neutralizantes.

Flúor.- El mecanismo por el cual estimula la formación de hueso es desconocido. El tratamiento con flúor reduce el riesgo de fracturas vertebrales. Se ha asociado con efectos adversos como náuseas, dolor gástrico, vómito y dolor en las extremidades inferiores.

Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos.- Tienen efectos agonistas y antagonistas sobre la actividad estrogénica. El raloxifeno da como resultado aumentos en la DMO de la cadera y de la columna lumbar. Los efectos colaterales más frecuentes son oleadas de calor y calambres en las piernas.

Calcio y vitamina D.- Suelen dar-

se como suplemento nutricional, aunque los efectos sobre la DMO son inciertos.

CONCLUSIÓN

La importancia de que el médico general esté al tanto de este padecimiento, se fundamenta en la alta incidencia de casos, el costo de la atención y, sobre todo, la disminución en la calidad de vida de las mujeres que sufren fracturas como complicación de la osteoporosis. La falta de información es el principal enemigo de la mujer, por lo que al llegar a la menopausia desconoce la mayoría de los cambios que su cuerpo sufrirá y las consecuencias que éstos traen consigo. El conocer los factores de riesgo nos permite prevenir la presentación agresiva de este padecimiento, con lo que la calidad de vida de la mujer posmenopáusica se incrementaría considerablemente.

PALABRAS CLAVE: Alendronato, etidronato

Bibliografía

- Becerra, F.; Delgado, L.: Frecuencia y Detección de Osteoporosis en Mujeres Perimenopáusicas. *Climaterio* 2000;3(14):69-72.
- Berek, J.; Hillard, P.; Adashi, E.: *Ginecología de Novak*. 12ª edición, 1997, Ed. McGraw-Hill Interamericana.
- Bowman, M.; Spangler J.: Osteoporosis in Women. *Primary Care; Clinics in Office Practice* Vol. 24. Num. 1 March 1997.
- Chandler, J.; Zimmerman, S. et al. Low Bone Mineral Density and Risk of Fracture in White Female Nursing Home Residents. *JAMA*, August 23/30, 2000-Vol. 284, No. 8.
- Chen, J.; Shiraki, M.; Hasumi, K. El Tratamiento con 1-a-Hidroxivitamina D3 Disminuye el Recambio Óseo y Modula las Hormonas Reguladoras de Calcio en las Mujeres en Posmenopausia Temprana. *Climaterio* 1998;1(4):180-190.
- Clark, P.; Delezé, M.: Epidemiología de la Osteoporosis Postmenopáusica. Suplemento de la revista del climaterio 1999, Vol. 1, vm. 2.
- Cotran, Kumar, Collins: *Robins, Patología Estructural y Funcional*. 6ª edición 2000, Ed. McGraw-Hill Interamericana.
- Cummings, S.; Palermo, L. Monitoring Osteoporosis Therapy With Bone Densitometry. *JAMA*, March 8, 2000-Vol. 283, vm. 10.
- Delezé, M.: Osteoporosis. Magnitud del Problema en México y a Nivel Mundial. *Impacto Socioeconómico*. *Climaterio* 1998;1(4):141-146.
- Ei-Choufi, L.; Nelson, J.; Kleerekoper, M.: Therapeutic Options in Osteoporosis. *The Journal of Musculoskeletal Medicine*, October 1994.
- Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, et al. *Harrison, Principios de Medicina Interna*. 14ª edición, 1998, Ed. McGraw-Hill Interamericana.
- Kenny, A.; Prestwood K.: Osteoporosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment in older adults. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*. Vol. 26 Num. 3 August 2000.
- Lara, R.: La Menopausia y la Osteoporosis. *Climaterio* 1998;1(3):127-132.
- Morales, Jorge: Prevención de la Osteoporosis en el Climaterio. Suplemento de la revista del climaterio 1999, Vol. 1, vm. 1.
- Murillo, A.: Visión General de la Salud Postmenopáusica. Suplemento de la revista climaterio 1998, Vol. 1, vm. 1.
- Murillo, A.; Santos, J.: Osteoporosis Postmenopáusic. Suplemento de la revista del climaterio 1998, Vol. 1, vm. 3.
- Murillo, A.; Ortiz, G.: Raloxifeno: un Nuevo Modulador Selectivo de Receptores Estrogénicos (SERM). *Climaterio* 1997;1(1):19-23.
- Nawaz, H.; Katz, D.: Perimenopausal and Postmenopausal Hormone Replacement Therapy. *Am J Prev Med* 1999;17(3): 65-74.
- Nevit, M.: Male Osteoporosis at the 2000 ASBMR Meeting. 22nd Annual Meeting of the American Society for the Bone and Mineral Research.
- Seeman, E.: Advances in the Clinical Use of the Biphosphonates. 22nd Annual Meeting of the American Society for the Bone and Mineral Research.
- Seeman, E. MD: The World Congress on Osteoporosis 2000: an Overview. *The world congress on osteoporosis 2000*.
- Tomkinson, A.; Reeve, J.; Shaw, R.; Noble, B.: La Muerte de Osteocitos Vía Apoptosis Acompaña el Cese de la Producción de Estrógenos en el Hueso Humano. *Climaterio* 1999;2(9):134-142.
- Willett, W.; Colditz, G.; Stampfer, M.: Postmenopausal Estrogens-Opsed, Unopposed, or None of the Above. *JAMA*, January 26, 2000, Vol. 283, vm. 4.

CASO CLÍNICO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Hipoglucemia Hiperinsulinémica Persistente del Neonato: Caso Clínico y Revisión de la Literatura

Dr. Hugo Staines-Orozco (cirujano pediatra)/Adrián González-Aguirre (7o semestre medicina), Santos Soto-Germes (10o semestre medicina)

RESUMEN

La hipoglucemia hiperinsulinémica persistente del neonato, conocida en el pasado como nesidioblastosis, es una enfermedad de origen genético que se caracteriza por una secreción inadecuada de insulina lo que condiciona en el paciente la presencia de hipoglucemia y convulsiones. Estudios moleculares han demostrado la incapacidad del canal de K-ATP de las células β del páncreas de controlar la secreción de insulina cuando alguna de sus subunidades es defectuosa, esto por mutaciones en 11p15.1 lo que genera una despolarización constante y una secreción exagerada de insulina.

Se presenta caso clínico de paciente femenino de 37 semanas de edad gestacional, peso al nacer de 4,300 gms. APGAR de 7 y 9. Ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Ciudad Juárez por presentar temblores generalizados, anorexia y crisis convulsivas por hipoglucemia desde las primeras horas de nacimiento.

ABSTRACT

The disease known as Persistent Hyperinsulinemic Hypoglycemia of Infancy, known in the past as Nesidioblastosis, is a genetic disease that is generated by an inappropriate secretion of insulin, the patient presents with hypoglycemia and convulsive crisis near after born.

Molecular studies have shown the incapacity of the K ATP channel to control the polarization of the membrane of pancreatic β cells when the former subunits have defects; mutations in 11p15.1 are related with structural defects in the K ATP channel generating a continuous depolarization and an uncontrolled insulin secretion.

We present a case of a female patient with 37 weeks of gestational age, birth weight of 4,300 gms, APGAR 7-9 that is admitted to the Intensive Care Unit of the Hospital General de Ciudad Juárez presenting generalized convulsions due to the persistent hypoglycemia during the first hours of life.

INTRODUCCIÓN

La primera descripción del padecimiento como una proliferación ductoendócrina difusa de células β , fue hecha por Laidlaw en 1938. Mc Kusick acuña el término de Nesidioblastosis en 1988 como una enfermedad con rasgos autosómicos recesivos.(1) Sin embargo, se ha demostrado que la mayoría de los casos, hasta en un 95%, se relaciona a patologías esporádicas con una incidencia de 1 en 50,000 nacidos vivos.(2,3,4) La etiología se ha asociado con una ausencia de células delta secretoras de somatostatina. En 1994 se pudo identificar el gen HHPI en el cromosoma 11p14-15.1 y posteriormente se rastreó el gen SUR en 11p15.1 por medio de hibridación in-situ con fluorescencia.(1) El término correcto actualmente se refiere más a la presentación clíni-

ca de la hipoglucemia hiperinsulinémica persistente del neonato o de la infancia (HHPI) ya que se ha observado que el término de nesidioblastosis puede tener correlación bioquímica e histopatológica muy diversa.(1,2,3)

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Recién nacido de sexo femenino, con fecha de nacimiento del 21 de noviembre del 2000, prematuro y macrosómico con edad gestacional de 37 semanas. Nació por cesárea de madre trigésta de 23 años de edad, en aparente buen estado de salud con antecedente de un parto eutócico y de un aborto por causa desconocida. Se desconocen cuadros maternos de inmunizaciones previas al embarazo. Control prenatal irregular. Se registró un APGAR de 7 y 9 y un pe-

so al nacer de 4,300 gms. Desde las primeras horas de su nacimiento presentó temblores generalizados, anorexia y crisis convulsivas por hipoglucemia.

SOSPECHA DIAGNÓSTICA

Deberá considerarse el diagnóstico de HHPI siempre que la glucosa sérica sea menor de 40 mg/dl y persista por más de siete días con concentraciones elevadas de insulina y requerimientos de glucosa que excedan 10-15 mg/kg/min. Los recién nacidos con HHPI presentan hipoglucemia no cetótica dentro de las primeras seis horas de nacimiento y los síntomas iniciales se relacionan con manifestaciones del sistema nervioso que incluyen temblores, letargia, irritabilidad, crisis convulsivas e intolerancia a la vía oral.(1,2,3,5,6,7)

Un signo característico es la macrosomía al nacer, lo que demuestra la función de la insulina como el factor de crecimiento principal para la mitogénesis y embriogénesis a través de la secreción del factor de crecimiento insulínico tipo I en los tejidos durante la vida fetal.(4,8) Además, incrementa la acumulación de grasa y el volumen de los órganos con excepción del tejido cerebral.(9) Aunque se han reportado casos de remisión espontánea, lo ideal es realizar un diagnóstico oportuno para disminuir el riesgo de daños neurológicos severos e irreversibles. (2,3,9)

El cociente insulina/glucosa menor de 0.3 (normal 0.4-2.7) y las concentraciones elevadas del péptido C sérico, son parámetros útiles para el diagnóstico. Las altas concentraciones de insulina sérica (referencia 22.7 uU/ml) explican el patrón no cetótico del cuadro clínico ya que la insulina inhibe la lipogénesis.(1,2,3,4,6)

HISTOPATOLOGÍA

En el estudio histopatológico se pueden apreciar dos tipos de lesiones fenotípicas: a) focalizadas en un 30% de los casos; y b) difusas en el 70% restante.(1,2,3,4,8) La diferenciación transoperatoria del tipo de lesión es crucial para el tratamiento quirúrgico del paciente.(1,2,3,4,5) La del tipo local

se caracteriza por hiperplasia nodular de las células del islote de Langerhans, con células secretoras de insulina hipertrofiadas y núcleos gigantes. La del tipo difuso involucra a todo el páncreas de islotes de tamaño irregular, pérdida de la relación núcleo-citoplasma, núcleos hiper cromáticos y complejos ductoinsulares con hipertrofia de las células insulínicas.(1,2,3,4) Se han hecho estudios que demuestran concentraciones elevadas de proinsulina en el aparato de Golgi cerca del núcleo.(3) Los estudios de ultrasonografía y tomografía computada muestran un páncreas sin alteraciones.

TRATAMIENTO INICIAL

Se recomienda un manejo inicial con glucosa oral o parenteral a altas dosis. Subsecuentemente se puede administrar glucagón para movilizar el glucógeno almacenado. Un segundo recurso puede ser un antihipertensivo no diurético como el diazóxido administrado por vía intravenosa para inhibir la secreción de insulina y al mismo tiempo provocar hiperglucemia. Habrá que tener cuidado con los efectos adversos de retención de sodio, líquidos e hirsutismo. En caso de presentarse una sobrecarga de líquidos, están indicadas las clorotiazidas. Cuando no hay respuesta al diazóxido o en hiperglucemia persistente a pesar del tratamiento quirúrgico, se prueba con octreótido de somatostatina aplicada subcutánea para inhibir la secreción de insulina y estimular la de glucagón.

Con este medicamento se pueden presentar efectos adversos, principalmente de afección gastrointestinal y taquifilaxia. También se han empleado tratamientos de corto plazo con hidrocortisona y corticotropina para estimular la gluconeogénesis. En la mayoría de los casos, cuando no existe respuesta al tratamiento médico, la opción es el tratamiento quirúrgico con pancreatomecтомía subtotal. (1,2,3,4,5,8,10)

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El páncreas normal representa un exceso funcional de tejido y es por eso que los procedimientos de pancreatomecтомías subto-

tales del 75-99% pueden ser compatibles con la vida. Además, la glándula tiene la capacidad de proliferar en el caso de resecciones quirúrgicas, lo que implica recurrencias en el 5% de los casos.(1,6,7,8) Bonner-Weir ha propuesto dos vías de aumento de células β : a) la replicación de células β preexistentes; y b) la formación de nuevos islotes por la proliferación y diferenciación del epitelio pancreático ductal.(1)

En seguimientos de un año, se ha podido detectar que los pacientes con pancreatometomía desarrollan baja estatura y peso corporal por debajo del percentil normal, además de diabetes mellitus tipo 1, intolerancia a la glucosa y en general una velocidad de crecimiento lenta con concentraciones de factor de crecimiento insulínico I disminuidos. En un estudio hecho por Ashraf se pudo demostrar que uno de siete pacientes con pancreatometomía del 95% desarrolló retraso mental, conservándose las habilidades motoras y cognitivas en el resto de los pacientes.(8) Otros estudios relacionan la presentación neonatal de la HHPI como factor de riesgo para desarrollar daño neurológico con retraso mental y epilepsia.(5,6) La insuficiencia cardíaca congestiva es de mal pronóstico en pacientes que desarrollan cardiomiopatía hipertrófica en HHPI. Se sabe que en la célula cardíaca del recién nacido influyen los factores de crecimiento insulínico I y II para un aumento en la contractilidad, contribuyendo de esta forma en el crecimiento del miocardio. Generalmente la causa es multifactorial e influyen además los tratamientos de elección para el HHPI con repercusión cardiovascular, como el propio diazóxido y los corticoesteroides.(11) Algunos autores argumentan que la diabetes se presenta hasta en un 75% de los pacientes con pancreatometomía del 88-95%. (6,7)

BASES GENÉTICAS DE HHPI

Función reguladora de las células β en la secreción de insulina

Para poder comprender el origen molecular de la HHPI, es necesario explicar la función de la célula β . De manera normal,

la membrana celular en reposo de una célula β se mantiene en un estado de hiperpolarización por la función de la bomba de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa y los canales de potasio dependientes de ATP (K-ATP).(4,12)

Cuando la glucosa llega al espacio extracelular, es transportada al citoplasma a través del GLUT-2 que es independiente de la concentración de insulina, pero dependiente de la de glucosa. La glucosa es fosforilada y metabolizada por la enzima glucocinasa, lo que genera un cambio en la concentración de ATP, el cierre de los canales de K-ATP y una consiguiente despolarización de la membrana. Al mismo tiempo se abren los canales voltaje dependientes de Ca^{++} , lo que aumenta su concentración intracelular y permite la contracción de microfilamentos donde los gránulos de insulina se almacenan y secretan.(4,12)

Las concentraciones de ADP/ATP pueden ser modificadas por el metabolismo de aminoácidos produciendo liberación de insulina. Las mutaciones que activan la enzima glutamato deshidrogenasa, pueden generar una liberación descontrolada de insulina. La función del canal K-ATP puede ser regulada con medicamentos como el diazóxido que inducen la apertura de los canales inhibiendo la liberación de la hormona.

Existen diversos tipos de mutaciones que pueden promover la aparición de hiperinsulinemia:

- Las mutaciones que alteran los canales de potasio y que promueven la despolarización constante y liberación permanente de insulina. Este defecto es refractario al tratamiento con diazóxido ya que los canales son infuncionales.

- Mutaciones que aumenten el metabolismo y modifiquen las concentraciones de ADP/ATP .

- Mutaciones en eventos subsecuentes a la actividad del canal K-ATP como el canal de Ca^{++} voltaje dependiente o genes relacionados con la liberación de gránulos de insulina.(4,12)

- Mutaciones en el canal K-ATP de las células β

El canal de K-ATP consiste de dos subu-

nidades protéicas: el receptor para la sulfonilurea 1 (SUR1); y el rectificador de la corriente de potasio (Kir 6.2). Los dos genes que sintetizan estas proteínas están localizados en el locus adyacente del cromosoma 11 (11p15.1).(1,4,12,13) La relación entre mutaciones en el gen de SUR1 y Kir6.2 con la aparición de HHPI ya han sido demostradas.(4,5,12,14) Hasta la fecha se han encontrado tres mutaciones que afectan a Kir 6.2 y más de 40 para el gen SUR1. Algunas mutaciones eliminan totalmente la actividad del canal, mientras que otras modifican su actividad en relación a la glucosa. Todas las mutaciones que afectan a SUR1 y Kir 6.2 son recesivas y suelen ser diferentes en cada familia afectada, excepto en ciertas poblaciones como los judíos Ashkenazi, donde en un 80% de los casos presenta la misma mutación.(12)

MUTACIONES EN EL GEN GLUTAMATO DESHIDROGENASA (GEN GLUD-1)

La glutamato deshidrogenasa (GDH) cataliza la conversión reversible de glutamato a a cetoglutarato, substrato del ciclo del ácido cítrico cuya función es la de generar ATP. Esta generación de ATP hace que los canales de K-ATP se cierren y promuevan la salida de insulina en las células β . Se han descrito casos de pacientes con hiperinsulinemia e hiperamonemia asintomática que presentan hipoglucemias severas después de la ingesta de proteínas. Comúnmente estos pacientes responden con satisfacción al diazóxido.(12)

MUTACIONES EN LA GLUCOCINASA

La enzima glucocinasa actúa como un sensor de las concentraciones extracelulares de glucosa. Cuando ésta oscila entre niveles de 4 mmol/lit, la insulina deja de secretarse. Se sabe bien que las mutaciones que disminuyen la actividad de la enzima causan diabetes tipo 2.

HIPERINSULINISMO NEONATAL

La HHPI es una enfermedad genética

de las células β del páncreas que se caracteriza por una incapacidad de inhibir la secreción de insulina frente a una hipoglucemia. Esta puede ser causada por mutaciones que afecten: 4,12,14,15 La función del canal K-ATP, sintetizado por los genes SUR1 y Kir 6.2. Se conoce que las mutaciones en otro gen no descrito, pueden propiciar la aparición de la enfermedad: el gen GK, responsable de la síntesis de la glucocinasa.

Mutaciones en GLUD-1 responsable de la síntesis de la glutamato deshidrogenasa

Su incidencia es de 1 en 50,000 en la comunidad caucásica. Un análisis de segregación ha demostrado que la mayoría de los casos esporádicos pueden ser autosómicos recesivos. (13,17)

PHHI AUTOSÓMICA RECESIVA

Es la forma más común de herencia de la HHPI. La mayoría de los casos recesivos son causados por mutaciones en los genes que codifican el canal K-ATP, sin embargo, la mayoría de los casos reportados se localiza en la subunidad SUR-1. Las mutaciones en Kir 6.2 son menos frecuentes. Glaser et al., encontraron que dos mutaciones en ambos genes SUR-1 producían una lesión difusa, mientras que la heterocigocidad por herencia paterna que afecta un gen SUR-1 es consistente con la aparición de la lesión focal. (4)

HHPI AUTOSÓMICA DOMINANTE

Los pacientes con este tipo de enfermedad cursan con un padecimiento menos severo. Comúnmente no son macrocósmicos y las manifestaciones se detectan en los primeros 6 ó 9 meses de haber nacido. No se aprecian además mutaciones en los genes SUR-1 y Kir 6.2. 4 Hasta la fecha se han encontrado seis mutaciones en el gen que sintetiza para la GDH (cromosoma 7p), dando el fenotipo de hiperinsulinismo e hiperamonemia por el metabolismo excesivo de aminoácidos en el ciclo del

ácido cítrico y el aumento de ATP intracelular. 4,12 En un estudio realizado a una familia con cinco individuos afectados en tres generaciones, se encontró una mutación en el gen de la glucoquinasa y se observó que la mutación se presentaba junto con la enfermedad, sin embargo, no se encontraron mutaciones en otras seis familias con aparente herencia dominante. (12)

CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO

El establecer una relación entre el genotipo y el fenotipo de mutaciones en los genes SUR-1 y Kir 6.2 ha significado un gran reto para los investigadores. Se han podido corroborar las siguientes relaciones:

Las Mutaciones SUR1 949 del c y Kir 6.2 T12X que afectan a codones terminales. Individuos homocigotos han sido identificados presentando una enfermedad severa que no responde al diazóxido.

La Mutación SUR1 4310 g con división anormal del exón y una desaparición del dominio de unión SUR1. Esta mutación genera una enfermedad severa que no responde al diazóxido.

La Mutación del F1388 presente en el 20% de los casos de judíos Ashkenazi. El resultado de esta mutación son los canales de K-ATP infuncionales que generan una enfermedad severa pero tratable con somatostatina.

La Mutación V187D reportada en Finlandia, en 15 de 24 casos con eliminación de la actividad del canal K-ATP y generando una enfermedad severa.(18)

EL POSIBLE EFECTO DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN IUF-1

La presencia de glucosa regula la transcripción del gen de la insulina a través de la modulación del estadio fosforilado del factor de transcripción IUF-1, también conocido como IPF1, IDX1, STF1 o PDX1. En los adultos, la expresión de IUF-1 está limitada a las células β . En estudios realiza-

dos en ratones, el páncreas endócrino se origina de células del endodermo del tubo digestivo de los embriones. Los cuatro tipos de células de los islotes (a, β , g y PP) se generan de una célula pluripotencial. El IUF-1 se expresa en las etapas tempranas y es esencial para el desarrollo pancreático. Durante la maduración el IUF-1 se coexpresa junto con diferentes hormonas. El IUF-1 es gradualmente excluido de las células a, b y PP, pero se mantiene en coexpresión con insulina en las células β hasta la vida adulta. La hiperplasia del HHPI está comúnmente asociada con anomalías en la distribución y número de células a (glucagón), d (somatostatina) y PP (polipéptido pancreático). Esto sugiere que un defecto en la expresión de UFI1 puede ser un causante de la aparición de HHPI.(15)

CONCLUSIONES

Independientemente de la terapéutica empleada en pacientes con HHPI, la meta que se busca en cualquiera de los casos es alcanzar niveles de glucemia de 100 a 200 mg/dl. Además, en los pacientes sometidos a pancreatectomía, está indicado el tratamiento con pancreasa para ayudar en la digestión de grasas, proteínas y carbohidratos. (2,3,7,8,9) De cualquier forma, una vez alcanzado un control glucémico, los pacientes deberán ser monitorizados constantemente por especialistas endocrinólogos pediatras, nutricionistas y grupos de apoyo. Es evidente que estos pacientes desarrollarán diabetes mellitus tipo 1 y requerirán de algún régimen de insulina.(3) Está demostrado que el manejo de estos pacientes es difícil desde un principio y los tratamientos actuales brindan alternativas muy limitadas. El mejor entendimiento de las bases genéticas de la enfermedad, son claves para nuevas oportunidades diagnósticas y terapéuticas en pacientes con HHPI.

PALABRAS CLAVE: Díazoxido, ocreotido