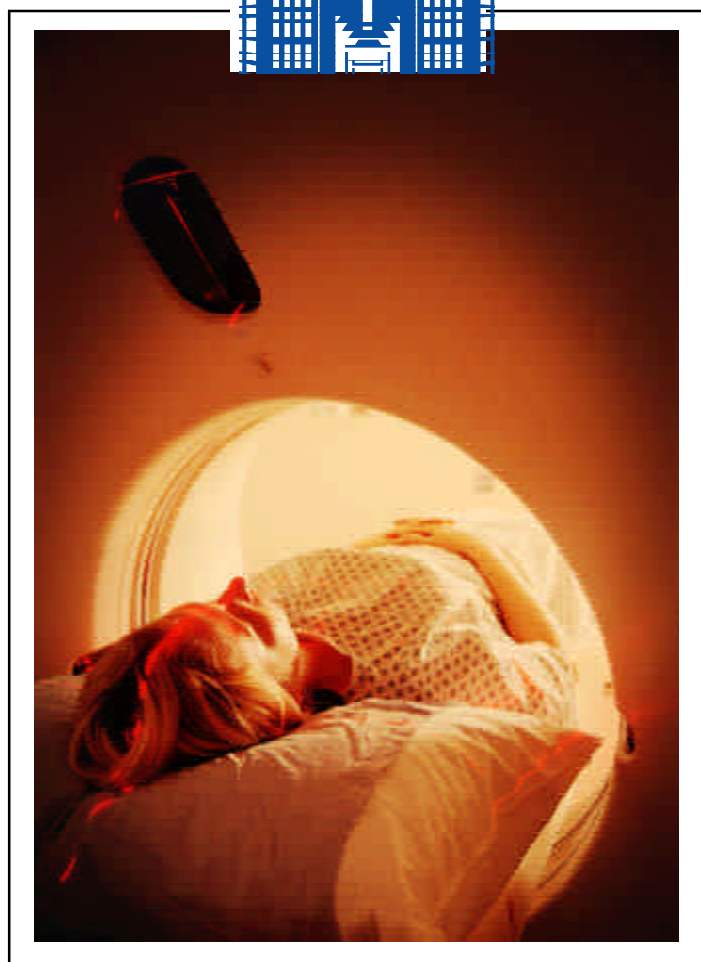


Medicina Universitaria



Papel del ultrasonido externo en la liposucción tradicional
Síndrome HELLP
Teratoma gástrico en un recién nacido





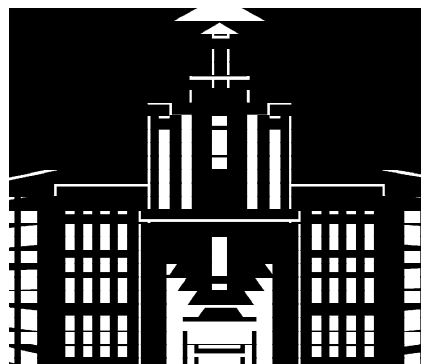
REVISTA MEDICINA UNIVERSITARIA

ÓRGANO OFICIAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UANL

Director General	Dr. Jesús Áncer Rodríguez
Directora Editorial	Dra. Consuelo Treviño Garza
Editor en Jefe	Dr. David Gómez Almaguer
Editor Técnico	Dr. Alejandro Marfil Rivera
Editor Asistente	Dr. med. Carlos E. Medina de la Garza

CONSEJO EDITORIAL

M.C. Angélica Margarita Romero de León
Dr. Mario Campos Coy
Dr. Lauro Gómez Guerra
Dr. PhD Jorge Valenzuela Rendón
Dr. Carlos A. Montero Cantú
Dr. Marco A. Treviño Lozano



COMITÉ EDITORIAL

Dr. Valdemar Abrego Moya
Dr. Hugo Alberto Barrera Saldaña
Dr. Francisco Javier Bosques Padilla
Prof. Robert Chandler Burns
Dra. María del Socorro Flores González
Dr. Dionicio A. Galarza Delgado
Dr. Diego García Compeán
Dr. Mario Alberto Garza Elizondo
Dr. César Garza Guerrero
Dr. med. Román Garza Mercado

Dr. med. José Carlos Jaime Pérez
Dra. Herminia G. Martínez Rodríguez
Dra. Laura Martínez de Villarreal
Dr. Ricardo Rangel Guerra
Dra. Irma Rivera Morales
Dr. med. Alfredo Piñeyro López
Dr. Mario César Salinas Carmona
Dr. med. Oliverio Welsh Lozano
Dr. Óscar Vidal Gutiérrez
Dra. Maricela Zárate Gómez

La revista Medicina Universitaria es órgano oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL). Revista trimestral, abril-junio, 2003. Editor responsable: Enrique Nieto R. Registrada ante el Instituto Nacional del Derecho de Autor (Dirección de Reservas de Derechos): 04-2003-030611315900-102. Certificado de Licitud de Contenido núm. 10098 y Certificado de Licitud de Título núm. 12527, de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas. Publicación realizada por **NIETO EDITORES, SA DE CV**. Domicilio de la publicación: Tzinnias 10, col. Jardines de Coyoacán, México 04890, DF. Tel. 5678-2811, fax: 5679-6591. E-mail: articulos@nietoeditores.com.mx. El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por medio alguno, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas, sin la autorización escrita de sus editores. Impresa por Marketing y Publicidad de México, Manuel Sotero Prieto núm. 13, Circuito Científicos, Ciudad Satélite, Naucalpan, Estado de México, CP 53100. Distribuida por **NIETO EDITORES, SA DE CV**. Tzinnias 10, col. Jardines de Coyoacán, México 04890. www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Medicina Universitaria

volumen 5, número 19, abril-junio, 2003

ÍNDICE

EDITORIALES

- 75 **Talidomida: ¿el ave fénix?**
David Gómez Almaguer
- 76 **SRAS: ¿una nueva pandemia?**
José Gerardo Velazco Castañón

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 78 **Evaluación de la inseminación intrauterina y la capacitación espermática en la infertilidad por factor masculino**
Miguel A. Mejía Martínez, Martha Merino Ruiz, F. Arturo Morales Martínez, Donato Saldívar Rodríguez, Luis H. Sordia Hernández, Velia Tamez Valdez, Juanita Vázquez Méndez
- 83 **Comparación anatómica de la arteria torácica interna con la arteria radial**
Rodrigo E. Elizondo Omaña, Jaime Alberto Herrera Correa, Elsa Mónica Leal Lira, Iván Hernández de León, Abel Guzmán López, Antonio Sánchez Urestí, Bernardo Fernández Rodarte, Santos Guzmán López
- 87 **Papel del ultrasonido externo en la liposucción tradicional**
Yanko Castro Govea, Hernán Chacón Martínez, Sergio Pérez Porras, Antonio Fuente del Campo
- 95 **Descripción de dos métodos para la unión y fijación de cartílago en la reconstrucción auricular. A propósito de cuatro casos**
Sergio Pérez Porras, Hernán Rodríguez Gojón, Feliciano Blanco Dávila, Hernán Chacón Martínez

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 101 **Síndrome HELLP**
David de la Fuente Villarreal, Roger Adrián González Ramírez, Santos Guzmán López
- 110 **Púrpura trombocitopénica inmunológica en el niño**
Óscar González Llano

CASOS CLÍNICOS

- 117 **Síndrome serotoninérgico secundario a microcarcinoidosis gástrica. Reporte de un caso y revisión de la literatura**
Sandra Guadalupe Solís Gutiérrez, Arturo Gerardo Garza Alatorre, Isaías Rodríguez

INDEX

EDITORIALS

- 75 **Thalidomide: the phoenix bird?**
David Gómez Almaguer
- 76 **SARS: a new pandemic?**
José Gerardo Velazco Castañón

ORIGINAL ARTICLES

- 78 **Assessment of intrauterine insemination and the spermatic capability in the infertility by male factor**
Miguel A. Mejía Martínez, Martha Merino Ruiz, F. Arturo Morales Martínez, Donato Saldívar Rodríguez, Luis H. Sordia Hernández, Velia Tamez Valdez, Juanita Vázquez Méndez
- 83 **Anatomical comparison between intern thoracic artery and radial artery**
Rodrigo E. Elizondo Omaña, Jaime Alberto Herrera Correa, Elsa Mónica Leal Lira, Iván Hernández de León, Abel Guzmán López, Antonio Sánchez Urestí, Bernardo Fernández Rodarte, Santos Guzmán López
- 87 **Adjuvant role of the external ultrasound in traditional liposuction**
Yanko Castro Govea, Hernán Chacón Martínez, Sergio Pérez Porras, Antonio Fuente del Campo
- 95 **A description of two methods for the cartilage's union and fixation in auricular reconstruction. A report of four cases**
Sergio Pérez Porras, Hernán Rodríguez Gojón, Feliciano Blanco Dávila, Hernán Chacón Martínez

REVIEW ARTICLES

- 101 **HELLP syndrome**
David de la Fuente Villarreal, Roger Adrián González Ramírez, Santos Guzmán López
- 110 **Immunologic thrombocytopenic purpura in children**
Óscar González Llano

CLINICAL CASES

- 117 **Serotonin syndrome secondary to gastric carcinoid. A report of a case and literature review**
Sandra Guadalupe Solís Gutiérrez, Arturo Gerardo Garza Alatorre, Isaías Rodríguez

<p><i>Balderrama, Valdemar Abrego Moya, José Luis Navarro Vargas, Ricardo Rangel Guerra, José Guillermo Martínez Flores, Francisco Javier Rivera Ortega, Marco Antonio Ponce Camacho</i></p> <p>121 Teratoma gástrico en un recién nacido. Reporte de un caso <i>Mayra Mayela Garza Leal, Francisco Javier Rivera Ortega, Laura Bocanegra Cedillo</i></p>	<p><i>Balderrama, Valdemar Abrego Moya, José Luis Navarro Vargas, Ricardo Rangel Guerra, José Guillermo Martínez Flores, Francisco Javier Rivera Ortega, Marco Antonio Ponce Camacho</i></p> <p>121 Gastric teratoma in a new born. A report of a case <i>Mayra Mayela Garza Leal, Francisco Javier Rivera Ortega, Laura Bocanegra Cedillo</i></p>
<p>ÉTICA, FILOSOFÍA E HISTORIA DE LA MEDICINA</p> <p>125 Talidomida: ¿redescubrimiento de sus aplicaciones? <i>Óscar Torres Alanís</i></p>	<p>ETHICS, PHILOSOPHY AND HISTORY OF MEDICINE</p> <p>125 Thalidomide: rediscovering of its applications? <i>Óscar Torres Alanís</i></p>
<p>POR LOS ESTANTES</p> <p>130 Historia de nuestra medicina <i>Carlos Jair García Guerrero</i></p>	<p>AROUND THE BOOKCASES</p> <p>130 History of our medicine <i>Carlos Jair García Guerrero</i></p>
<p>VOCES DE MÉDICOS Y PACIENTES</p> <p>131 La muerte de Lucinda <i>Álvaro Gómez Leal</i></p>	<p>VOICES OF PHYSICIANS AND PATIENTS</p> <p>131 Lucinda's death <i>Álvaro Gómez Leal</i></p>
<p>APUNTES DE BIOESTADÍSTICA</p> <p>135 Pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad <i>Nahum Espinoza Moreno</i></p>	<p>NOTES OF BIOSTATISTICS</p> <p>135 Diagnostic tests: sensitivity and specificity <i>Nahum Espinoza Moreno</i></p>

Medicina Universitaria

2003;5(19):75

Talidomida: ¿el ave fénix?

La vida está llena de sorpresas y, en efecto, también éstas suceden en la medicina, ya que a pesar de que el avance de la ciencia es realmente impresionante, todavía se observa cómo aparecen medicamentos por casualidad o serendipia, estudiados y desarrollados con un fin y posteriormente se utilizan con otros propósitos muy diferentes a los iniciales. La talidomida es un gran ejemplo de ello. Recordemos que su uso se condenó en 1960 por las alteraciones que producía en el desarrollo del feto cuando se ingería durante el embarazo. Un médico israelí literalmente la resucitó, pues encontró por casualidad su utilidad en la reacción lepromatosa, esto ocurrió en 1964 y los dermatólogos mexicanos la han utilizado en numerosos pacientes con lepra.

El medicamento se ha estudiado y tiene indicaciones diversas, las que el doctor Oscar Torres Alanís revisó en forma completa en este número de Medicina Universitaria; sin embargo, quizá la más espectacular es su utilidad en el tratamiento del mieloma múltiple. Esta enfermedad lenta, silenciosa y maligna produce lesiones óseas líticas, entre otras manifestaciones, como anemia, daño renal y demás, afecta primordialmente a adultos entre 55 y 80 años de edad, y hasta hace tres años su tratamiento era con quimioterapia. Una paciente tomó talidomida con autorización de su médico, quién, por no encontrar futuro en su caso y por su mala evolución lo autorizó. A pesar de que la paciente falleció,

algo llamó la atención del médico, quien decidió averiguar con más detalle lo ocurrido y de esta manera, por casualidad o serendipia, la talidomida se constituyó como uno de los mejores tratamientos para el mieloma múltiple, ya que en ocasiones es activo aún en casos resistentes al tratamiento habitual. En el Hospital Universitario de la UANL hace más de dos años que es el tratamiento de elección junto con la dexametasona para los pacientes con mieloma múltiple. Por otra parte, se buscan nuevas indicaciones al medicamento y se estudian compuestos afines para su uso clínico.

El ave fénix para los antiguos representaba la esperanza, ya que a pesar de morir calcinada por el Sol, regresa joven y nueva de sus cenizas para volar y vivir nuevamente. El ave fénix simbolizó entre los paganos la castidad y la templanza, y entre los cristianos, la resurrección. La talidomida es, pues, un medicamento que, como el ave fénix, regresa de sus cenizas y nos recuerda que los médicos debemos estar atentos, todavía en el siglo XXI, ya que la casualidad, el azar o la serendipia siguen esperando, como el ave fénix, resurgir alegremente de las cenizas.

David Gómez Almaguer

*Servicio de hematología,
Hospital Universitario de la UANL*

Medicina Universitaria

2003;5(19):76-77

SRAS: ¿una nueva pandemia?

En los últimos seis meses hemos visto la evolución de una enfermedad, el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) causada por un virus diferente a los conocidos y tipificado como un coronavirus. Este síndrome es una neumonía de progreso atípico, nombre que inicialmente sirvió para identificarlo, y que aún sigue teniendo algún uso.

La epidemia se originó en la provincia de Guangdong, China, al registrarse los primeros casos en el mes de noviembre del 2002. El número de enfermos aumentó de manera paulatina, pero la nueva administración, encabezada por el presidente Hu Jintao, ocultó de manera intencional el hecho a la comunidad. Incluso, se llegó al extremo de transferir a los pacientes entre hospitales para evitar que los funcionarios de la Organización Mundial de la Salud los vieran durante la visita que hicieron para coadyuvar en los esfuerzos para controlar esta epidemia. Cuando finalmente el peso de las pruebas obligó a las autoridades a enmendar el error, el gobierno chino hizo un cambio de dirección de 180 grados en su política para cooperar de manera estrecha con los equipos internacionales de sanidad.

A partir del mes de marzo, los medios de comunicación han cubierto los sucesos que se dieron en varios países de Asia, América y Europa, y han dado a conocer al mundo esta situación, planteándola como una amenaza tan real que ha dejado desierta la ciudad de Beijing. Ahí ocurrieron compras de pánico al declararse en cuarentena estricta los edificios que albergaban enfermos y, en especial, los hospitales donde se atienden los casos. La gente usa mascarillas que cubren la boca y la nariz para evitar el contagio, mientras el personal de salud y la policía aplican desinfectantes en los lugares públicos y medios de transporte.

¿Podría haberse evitado la diseminación de la enfermedad? Difícilmente; sin embargo, siempre que se analiza de manera retrospectiva cualquier hecho se encuentran pautas de conducta que son susceptibles de mejorarse, por ejemplo el contagio fue llevado desde Hong Kong a Toronto,

Canadá, por una paciente anciana inmigrante, quien se convirtió en la fuente de infección al ser atendida el 23 de febrero en el hospital Scarborough Grace, ahí se diseminó la infección a otras personas que habían acudido a ese hospital por diversos motivos. La epidemia causó que la ciudad de Toronto fuera incluida en la lista de lugares a donde se recomendaba evitar viajar. Se puede cuestionar sobre la posibilidad de contener el avance de la epidemia de haberse puesto en aislamiento estricto a los pacientes atendidos en ese hospital; sin embargo, no había evidencia de la capacidad de contagio que tienen estos enfermos, ni se sospechaba que se tratase de un nuevo agente infeccioso.

Es aquí donde debe reflexionarse. Las epidemias se han estimado como un azote desde tiempos inmemorables, y lo son, pero su magnitud e impacto son variables. Considérense las grandes epidemias, como la peste, conocida también como la Muerte Negra de la edad media, que acabó con la cuarta parte de la población europea o la influenza (gripa) española de 1918, a la que se atribuyen entre 20 y 40 millones de defunciones tan sólo en ese año. En la actualidad, el virus de la influenza sigue vigente y cada año provoca un gran número de decesos, principalmente entre la población de personas mayores de 65 años de edad.

La infección por VIH/SIDA rebasa los 40 millones de casos y ya es la cuarta causa de muerte en el mundo e incluso ha reducido 15 años la expectativa de vida en los países situados en África subsahariana. La pandemia del cólera también ha sido un golpe significativo para la salud pública en años recientes, y hasta hace no mucho tiempo, la preocupación principal respecto a las enfermedades emergentes era la diseminación del virus del oeste del Nilo desde el norte de Estados Unidos.

Al enterarse la población de que estamos ante la posibilidad de que ocurran casos de síndrome respiratorio agudo severo, se conjugan dos factores que se entrelazan en lo más hondo de la psique humana con las raíces más profun-

das del miedo: la muerte y lo desconocido. Sabemos que las epidemias, como los incendios y terremotos, son inevitables y lo mejor que se puede esperar es que tengamos un sistema de respuesta apropiado para su manejo.

A la luz de la lección aprendida durante el transcurso de esta epidemia, resulta obvio que la mejor estrategia es difundir toda la información pertinente de la forma más rápida, clara y objetiva que sea posible en cuanto los datos estén disponibles para facilitar la aplicación expedita de medidas apropiadas. Durante esta pandemia la comunicación expedita ha sido determinante, especialmente la transferencia de datos a través de Internet, lo que ha contribuido al estudio de los factores epidemiológicos y a la aplicación de medidas de control.

¿Qué epidemias pueden esperarse en el futuro? La OMS aprobó una resolución para mantener la seguridad de la salud mundial a través de alerta y respuesta a las epidemias, en la que hay recomendaciones específicas para los países miembros. Esto dio origen, dentro de la OMS, a una división denominada Vigilancia y Respuesta a las Enfermedades Infecciosas (Communicable Disease Surveillance & Response), que mantiene vigilancia estrecha sobre las siguientes enfermedades emergentes que se consideran una amenaza para la salud mundial: ántrax, encefalopatía espongiforme bovina, cólera y enfermedades diarreicas con tendencia epidémica, fiebre hemorrágica del Congo-Crimea, dengue, fiebre hemorrágica del dengue, fiebre hemorrágica ébola, hepatitis, influenza, fiebre lassa, enfermedad meningocócica, peste, fiebre del Valle de Rift, viruela, fiebre amarilla y SRAS.

Hasta el 10 de junio se habían reportado a la OMS 8,430 casos y 789 muertes (9.4% de letalidad) en 32 países, de los cuales, China ha reportado el mayor número de casos. El SRAS se considera bajo control en Vietnam y Singapur y,

aunque es de esperarse que más países reporten casos importados, también es posible contener la diseminación del virus mediante el aislamiento de los casos y la cuarentena de los contactos. Al parecer, pueden existir dos mecanismos de transmisión de este virus, uno respiratorio y otro fecal, lo que se deriva de los datos obtenidos del brote en un complejo de apartamentos en Hong Kong, en el que muchos casos no tenían antecedente de contacto con enfermos, lo que puede facilitar la expansión de esta epidemia.

Aunque la tasa de letalidad es baja, puede representar millones de muertes si se da una pandemia de gran magnitud; en 1918 la influenza tenía una letalidad de 3% y, sin embargo, al afectar a todo el globo, el total de muertes fue abrumador. Por otro lado, las pérdidas económicas y la disminución del turismo podrían ser exorbitantes, incluso se podrían modificar los planes ya en marcha para la celebración de actividades internacionales, a un costo económico muy alto.

Las cuestiones que deben esclarecerse en forma inmediata son la reformulación de los parámetros que definen un caso para propósito de reporte epidemiológico, los mecanismos para rastrear a los contactos y la forma de estudiar la diseminación en un área específica, también es necesario saber si el origen de este virus es un reservorio animal desde donde fue transmitido a la población humana, desarrollar medicamentos antivirales específicos, que hasta ahora no existen, y evaluar la posible producción de una vacuna, así como el cálculo de las pérdidas futuras en términos económicos.

José Gerardo Velazco Castañón

*Departamento de Medicina Preventiva,
Facultad de Medicina y Hospital Universitario
de la UANL*

Artículo original

Evaluación de la inseminación intrauterina y la capacitación espermática en la infertilidad por factor masculino

Miguel A. Mejía Martínez,* Martha Merino Ruiz,* F. Arturo Morales Martínez,* Donato Saldívar Rodríguez,* Luis H. Sordia Hernández,* Velia Tamez Valdez,* Juanita Vázquez Méndez*

Resumen

Antecedentes: la inseminación intrauterina homóloga es un método terapéutico comúnmente utilizado en el manejo de la pareja infértil por causas diversas, que incluyen el factor masculino.¹⁻⁷

Objetivo: evaluar los resultados y el éxito de la capacitación espermática e inseminación intrauterina homóloga en parejas infértiles con afección de factor masculino.

Material y métodos: se estudiaron 211 parejas infértiles. A partir de la historia clínica se seleccionaron aquellas con datos de factores femeninos resueltos y sólo por factor masculino se indicó la capacitación espermática y la inseminación intrauterina homóloga. En el ciclo de estudio las pacientes se sometieron a inducción de ovulación con citrato de clomifeno o menopropinas y, en ambos casos, hGC; la inseminación intrauterina homóloga se realizó 36 horas después de la hGC. Las muestras de semen se capacitaron con técnicas de lavado y *swim-up*. El grado de afección masculina se clasificó tomando en consideración la cuenta y la motilidad; así, se establecieron ocho categorías, del I al VIII y se conformaron tres grupos. Estos datos se correlacionaron con el número de embarazos y los factores femeninos concomitantes. Para conocer las diferencias entre los grupos se aplicó el análisis de varianza de una vía y la prueba de *t* con corrección de Bonferroni.

Resultados: se incluyeron sólo 149 parejas con factor masculino. Al organizar las muestras en tres grupos, según la frecuencia del tipo de alteración, se encontró que el grupo 1, que corresponde a astenozoospermia leve (motilidad <50% y >20%), fue el más frecuente: *n*=85 (57%); el grupo 2, astenozoospermia importante (motilidad < 20%): *n*=39 (26%) y el resto de las diferentes alteraciones se incluyó en el grupo 3: *n*=25 (17%). Se lograron cinco embarazos en el grupo 1 y uno en el grupo 2. Al considerar la cantidad de espermatozoides capacitados y aplicar el estadístico de prueba, hubo una diferencia significativa entre todos los grupos con una *p* < 0.005. Los resultados demuestran que los pacientes con astenozoospermia leve tienen mejor pronóstico en la capacitación espermática y la inseminación intrauterina homóloga.

Conclusiones: estas pruebas se dirigen hacia el uso de técnicas de reproducción asistida más avanzadas, como FIV-TE o

Abstract

Background: Homologous intrauterine insemination (IUI) is a therapeutic method used in handling infertile couples with various etiologies including the masculine factor.

Objective: To evaluate the results and success of the spermatocapability and the intrauterine insemination in infertile couples with a male factor.

Material and methods: Two-hundred infertile couples were studied. Based on their clinical history, couples chosen were those with information on female factors solved, lacking only the male factor for the spermatocapability and IUI being indicated. In the study's cycle patients underwent ovulation induction with clomiphene citrate or menopropins and in both cases hCG; IUI was performed 36 hours after hCG. Semen samples were capacitated with the washing and the swim-up techniques. The degree of the male factor was classified considering the count and motility. Eight categories were established and numbered from I to VIII, and three groups were made. These data were matched with the number of pregnancies and related female factors. The ANOVA and *t* test with Bonferroni correction was applied to recognize their differences.

Results: Only 149 couples with male factor were included. When organizing the samples into three groups, according to the frequency in the type of alteration present, it was found that group 1, mild asthenospermia (motility < 50% y > 20%), was the most frequent *n*=85 (57%); group 2, severe asthenospermia (motility < 20%): *n*=39 (26%) and the rest of the different alterations were included in group 3, *n*=25 (17%). Five pregnancies were achieved in group 1 and one in group 2. When considering the quantity of capable sperm and applying the statistic test, we found significant differences among all the groups with a *p* < 0.005. The results show that patients with mild asthenospermia have a better opportunity in spermatocapability and the IUI.

Conclusions: This evidence guides us to the use of more advanced techniques of assisted reproduction such as IVF-ET o



ICSI, como la mejor alternativa para los pacientes con astenozoospermia importante y oligoastenozoospermia.

Palabras clave: infertilidad, inseminación intrauterina homóloga, factor masculino, astenozoospermia, lavado espermático.

Introducción

La inseminación intrauterina homóloga es un método terapéutico comúnmente utilizado desde 1957 en el tratamiento de la pareja infértil por diversas causas, entre las que se incluyen el factor masculino.¹⁻⁷ Estudios anteriores establecen que el pronóstico de embarazo después de la inseminación intrauterina homóloga lo determina la selección de la población de pacientes, la duración, el tipo y grado de infertilidad. Los métodos de laboratorio para procesar el semen difieren en su eficacia en cuanto a la recuperación de espermatozoides móviles y, por lo tanto, también son determinantes en el resultado.^{7,8} Revisiones en la literatura demuestran una considerable discordancia entre los estudios y las tasas de embarazo, difíciles de comparar por las variaciones en la definición de infertilidad de factor masculino. No obstante, la tasa de fecundidad es más alta cuando se trata la infertilidad masculina con inseminación intrauterina homóloga y estimulación ovárica.^{3, 9-11,14}

Es importante mencionar que la calidad del semen en la cuenta inicial de espermatozoides móviles es el principal factor pronóstico para el éxito de la inseminación intrauterina homóloga,^{9,12,13} puesto que permite obtener una mejor recuperación de formas móviles mediante las técnicas de capacitación en el laboratorio. Sin embargo, aún persiste la duda en relación con el valor de la inseminación intrauterina homóloga como método terapéutico para la infertilidad por factor masculino; por lo que el interés de este estudio es dilucidar la eficacia del procedimiento al diferenciar los grados de afección según la calidad del semen, lo que permitirá conocer el pronóstico de éxito o fracaso.

* Unidad de Biología de la Reproducción. Departamento de ginecología y obstetricia, Hospital Universitario Dr. José E. González, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Correspondencia: MC Martha Merino Ruiz Departamento de ginecología y obstetricia, Hospital Universitario Dr. José E. González, Universidad Autónoma de Nuevo León. Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, CP 64460, Monterrey, Nuevo León, México. Recibido: febrero, 2003. Aceptado: marzo, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

or ICSI as a better alternative for patients with severe asthenospermia and oligoasthenospermia.

Key words: infertility, intrauterine insemination, male factor, asthenospermia, sperm washing.

Objetivo

Identificar el grado de anormalidad del semen y evaluar los resultados de la capacitación espermática e inseminación intrauterina homóloga en parejas infértiles con afección de factor masculino.

Material y métodos

Durante el periodo comprendido entre septiembre de 1994 y enero del 2000 se registraron, en el laboratorio de la Unidad de Biología de la Reproducción, 211 procedimientos de capacitación espermática para inseminación intrauterina homóloga en el mismo número de ciclos.

Pacientes. Se incluyeron en el análisis 113 parejas infértiles con factor masculino afectado, diagnosticado con base en los parámetros seminales descritos por la OMS en 1999.¹⁵ También se incluyeron las parejas con factor femenino como causa de infertilidad primaria o secundaria con indicación de inseminación intrauterina homóloga por afección cervical, factor ovárico y pacientes sometidas a reanastomosis tubaria (término-terminal). Se excluyeron del estudio las mujeres con afección tuboperitoneal grave (endometriosis en etapas III o IV, secuelas de enfermedad pélvica inflamatoria crónica con hidrosálpinx y salpingoneostomías), parejas sin expediente clínico y pacientes externas, así como parejas sin afección masculina (espermograma normal).

Tratamiento. Se realizó estimulación ovárica controlada a todas las pacientes para inducir superovulación con citrato de clomifeno 50-100 mg/d del quinto al noveno día del ciclo o con gonadotropinas menopáusicas de 75 a 250 UI/d, en esquema personalizado de *step down* o en régimen combinado. Se vigiló el desarrollo folicular mediante ultrasonografía transvaginal hasta observar cuando menos uno o dos folículos preovulatorios ≥ 17 mm de diámetro, momento en el que se aplicaron 10,000 UI de GCh IM. La inseminación intrauterina homóloga se practicó 36 horas después.

Capacitación espermática. Las muestras del semen se obtuvieron por masturbación y se recibieron dentro de los primeros 30 minutos de colectada la muestra. Se mantuvieron en incubadora a 37° C y se hizo el análisis inicial a los 30 minutos de la recolección. En todos los casos, el medio de

cultivo fue Ham-F10 y se utilizó la técnica de ascenso o *swim-up* descrita en la literatura;¹⁶ cuando el volumen fue mayor de 2 mL se procedió a capacitar una segunda fracción del semen con lavado espermático y *swim-up*. Después de la incubación se evaluaron las muestras con determinación de la cuenta y motilidad y, en los casos en que se manejaron las dos fracciones, se eligió la que tuvo mayor recuperación de formas móviles para la aplicación intrauterina.

Inseminación. El día de la inseminación se transfirieron con un catéter Cook curvo (insemi-cath) J-IVIV-351304, de 0.3 a 0.5 mL de la preparación de mejor calidad según el examen microscópico previo y se retiró el catéter en forma lenta para evitar el reflujo de la muestra. La preparación de menor calidad se colocó intracervical y vaginalmente. La paciente permaneció en posición de decúbito supino durante 20 minutos; se le dieron indicaciones precisas y se administró progesterona oral micronizada 200 mg/d como soporte lúteo.

Grupos de estudio. Para clasificar el grado de afección masculina se consideró sólo la cuenta y la motilidad, y se plantearon ocho categorías, del I al VIII (cuadro 1). De igual forma, se agruparon los factores femeninos concomitantes del 1 al 6 (cuadro 2).

Los datos obtenidos del factor masculino se ordenaron en tres grupos: grupo 1 pacientes con astenozoospermia leve (categoría III), grupo 2 pacientes con astenozoospermia grave (categoría IV) y grupo 3 todos los casos de oligoastenozoospermia (categorías V-VIII). Esta información se comparó con: *a*) el número de embarazos logrados, *b*) los factores femeninos concomitantes, *c*) las diferencias de las cantidades de espermatozoides inseminadas entre estos grupos, para lo que se usó el análisis de varianza de una vía y la prueba de *t* con corrección de Bonferroni,¹⁷ y *d*) los porcentajes de recuperación entre los grupos.

Resultados

De los 211 procedimientos registrados se excluyeron 62 casos con base en los criterios de selección, los 149 (70.6%) restantes tenían factor masculino anormal.

El rango de edad en las mujeres fue de 17 a 42 años y de 22 a 45 años para los varones.

En el cuadro 3 se muestra la frecuencia del factor masculino en cada categoría. Se observa que la categoría de astenozoospermia leve es la más frecuente.

Se lograron un total de seis embarazos detectados por subunidad β de GCh y corroborados por ultrasonografía. Cinco están dentro de la categoría III (5.9%) y uno en la categoría IV (2.5%). De éstos, cuatro culminaron con recién nacido vivo y dos resultaron en aborto espontáneo; uno a las siete semanas (categoría IV) y el otro a las ocho semanas de gestación por embarazo anembrionario (categoría III).

Al agrupar las diferentes categorías en sólo tres grupos y relacionarlos con los factores femeninos concomitantes se encontró que los factores femeninos registraron los siguientes porcentajes: grupo 1 ($n=85$) un factor 60%, dos factores 35%; grupo 2 ($n=39$) un factor 67%, dos factores 29% y grupo 3 ($n=23$) un factor 56%, dos factores 38%. Sólo 4% de la muestra presenta el factor masculino como única alteración.

Al conocer los datos de la cantidad de espermatozoides móviles poscapacitación, así como de la fracción inseminada, y al establecer las comparaciones entre los tres grupos se encontró que mediante el análisis de varianza de una vía se obtuvo una $p = 0.001$ y al aplicar la prueba *t* con corrección de Bonferroni, las diferencias fueron significativas con una $p \leq 0.05$ (cuadro 4).

En la comparación de los porcentajes de recuperación de espermatozoides móviles (tomando en consideración las características de la muestra inicial vs la capacitada) entre los tres grupos, no hubo grandes diferencias, pues la media fue de 35%.

Cuadro 1. Factor masculino anormal

Categorías	Cuenta $\times 10^6$		Motilidad %*	
I. Oligozoospermia (leve)	≥ 5	< 20	> 50	
II. Oligozoospermia (grave)	> 0.1	< 5	> 50	
III. Astenozoospermia (leve)	> 20		≥ 20	< 50
IV. Astenozoospermia (grave)	> 20		≥ 1	< 20
V. Oligoastenozoospermia 1	≥ 5	< 20	≥ 20	< 50
VI. Oligoastenozoospermia 2	≥ 5	< 20	> 1	< 20
VII. Oligoastenozoospermia 3	> 0.1	< 5	≥ 20	< 50
VIII. Oligoastenozoospermia 4	> 0.1	< 5	≥ 1	< 20

* Formas móviles con proceso de avance.

Cuadro 2. Factores femeninos concomitantes

1	Ovárico
2	Cervical
3	Tuboperitoneal leve: reanastomosis término terminal, endometriosis etapas I y II
4	Tuboperitoneal grave: hidrosálpinx, salpingoneostomía, endometriosis etapas III y IV
5	Uterino
6	Dos o más factores

Discusión y conclusiones

Las indicaciones para practicar una inseminación intrauterina homóloga incluyen: parámetros anormales del semen, moco cervical anormal, infertilidad de origen inmunológico, infertilidad inexplicada y disfunción fisiológica masculina.

La aplicación de la inseminación intrauterina homóloga con espermatozoides capacitados incluye la selección de los espermatozoides de mejor calidad en el caso del factor masculino y la evasión de la barrera cervical para depositar en el útero un gran número de espermatozoides móviles, y elevar la probabilidad de embarazo.

Existe mucha discrepancia en la relación de embarazos logrados con la inseminación intrauterina homóloga en los artículos publicados, ya que depende de los criterios de selección de los pacientes, la duración de la infertilidad, el tipo de estimulación ovárica y la vigilancia, la preparación del semen y la forma de agrupar la gravedad del factor masculino.^{3,6-10,12,14}

Las alteraciones en el semen son muchas y variadas, lo que dificulta comparar los datos de este estudio con los reportados en la literatura. Rammer y col.⁸ reportan que en los casos de infertilidad masculina e infertilidad inexplicada logran 35% de embarazos y de éstos 48% muestran formas móviles rápidas menores al 10%. Dickey y col.¹² valoraron la

calidad inicial del semen y establecieron que con una cuenta inicial mayor o igual a $5 \times 10^6/\text{mL}$ y una motilidad progresiva mayor o igual al 30% se logran embarazos en 8% de los casos. En este estudio, en un intento por agrupar los diferentes grados de alteración del semen se establecieron ocho categorías que permiten calificar la importancia del trastorno al considerar sólo la cuenta y motilidad. Al comparar estos resultados con los de Dickey, los pacientes de la categoría III (astenozoospermia leve) lograron embarazos en 5.8%.

Algunos reportes mencionan que lo importante es la recuperación que se obtiene poslavado y muestran cifras como las de Berg y col.,⁶ que van desde $\geq 0.8 \times 10^6$ espermatozoides móviles, y las de Burr y col.,¹⁰ quienes indican que una muestra con 200,000 espermatozoides móviles en una capacitación previa a la inseminación es buen pronóstico para la inseminación intrauterina homóloga. Otros autores dicen que la cantidad inseminada es el factor pronóstico de éxito; Ringer³ y Stone⁷ coinciden en que las cuentas $> 4-6 \times 10^6$ de formas móviles son un buen pronóstico. En este estudio los promedios de recuperación de formas móviles (2.8×10^6) se obtuvieron de pacientes del grupo 1 (astenozoospermia leve) con lo que se logró la mayor parte de los embarazos registrados. En los casos de astenozoospermia importante, en general, se tuvieron también buenos promedios de recuperación y de fracción inseminada de formas móviles después de la capacitación, pero los resultados en cuanto al logro de embarazo fueron bajos, lo que sugiere la posibilidad de daño estructural del espermatozoide con repercusión, quizá, en el tiempo de vida en la cavidad uterina o en su capacidad de fertilizar al ovocito. En relación con los grupos de oligoastenozoospermia, los promedios de recuperación de formas móviles y de la fracción inseminada fueron malos, lo que se reflejó en la falta de embarazos.

Cuadro 3. Frecuencia de las categorías del factor masculino

Categoría	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
n=149	1	1	85	39	7	7	1	8
%	0.7	0.7	57.0	26.2	4.7	4.7	0.7	5.4

Cuadro 4. Comparación múltiple

Grupos	1 vs 2	2 vs 3	1 vs 3
Promedios	2.8×10^6 - 6.8×10^6	6.8×10^6 - 0.26×10^6	2.8×10^6 - 0.26×10^6
Valor t	7.949*	9.560*	4.153*

* $p \leq 0.05$

Si se considera que en algunos casos sólo el factor masculino es el afectado, es factible que la recuperación espermática en la inseminación intrauterina homóloga sea un factor pronóstico. En este Hospital fue difícil encontrar únicamente el factor masculino afectado que en el presente estudio fue de 4% de la muestra. Es importante mencionar que la muestra carece de infertilidad inexplicada.

En términos generales se puede decir que la astenozoospermia es el problema más común en la consulta por factor masculino (83%), pero si se reagrupa en leve y grave, se encuentra que en 26% de los casos la motilidad es menor al 20%, por lo que es necesario buscar mejores métodos de selección espermática.

Los resultados de este estudio confirman lo descrito en la literatura acerca de los malos resultados con la inseminación intrauterina homóloga. Estos datos sugieren el uso de técnicas de reproducción asistida (FIV-TE, ICSI) como una mejor alternativa para los pacientes con astenozoospermia grave y oligoastenozoospermia y reservar la capacitación espermática e inseminación intrauterina homóloga para los casos en los que la afección masculina sea menor (astenozoospermia leve).

REFERENCIAS

- Rodríguez AO. Infertility and contraception. A textbook for clinical practice. The International Federation of Fertility Societies. London: Parthenon Publishing Group, 1998.
- Speroff, Glass, Kase. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Male infertility. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999;pp:1076-93.
- Ringler GE, Marrs RP, Stone BA. Intrauterine insemination for the treatment of male factor infertility. *Infertil Reprod Med Clin North America* 1999;10:555-67.
- Ruiz A, Remohi J, Minguez Y, Guanes P, Simon C, Pellicer A. The role of *in vitro* fertilization and intracytoplasmic sperm injection in couples with unexplained infertility after failed intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1997;68:171-3.
- Gurgan T, Urman B, Yarali H, Kisinisci H. The results of *in vitro* fertilization-embryo transfer in couples with unexplained infertility failing to conceive with superovulation and intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1995;64:93-97.
- Berg U, Brucker C, Berg F. Effect of motile sperm count after swim-up on outcome of intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1997;67:747-50.
- Stone B, Vargyas J, Ringler G, Stein A, Marrs R. Determinants of the outcome of intrauterine insemination: Analysis of outcomes of 9963 consecutive cycles. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1522-34.
- Rammer E, Friedrich F. The effectiveness of intrauterine insemination in couple with sterility due to male infertility with and without a woman's hormone factor. *Fertil Steril* 1998;69: 31-36.
- Shulman A, Hauser R, Lipitz S, Frenkel Y, Dor J, Bider D, *et al.* Sperm motility is a major determinant of pregnancy outcome following intrauterine insemination. *J Assist Reprod Genet* 1998;15:381-5.
- Burr R, Sieberg R, Flaherty S, Wang X, Mattheus C. The influence of sperm morphology and the number of motile sperm inseminated on the outcome of intrauterine insemination combined with mild ovarian stimulation. *Fertil Steril* 1996;65:127-32.
- Zeyneloglu H, Arici A, Olive D, Duleba A. Comparison of intrauterine insemination with timed intercourse in superovulated cycles with gonadotropins: A meta-analysis. *Fertil Steril* 1998;69:486-91.
- Dickey R, Pyrzak R, Lu P, Taylor S, Rye P. Comparison of the sperm quality necessary successful intrauterine insemination with World Health Organization threshold values for normal sperm. *Fertil Steril* 1999;71:684-9.
- Matorras R, Corcostegui B, Pérez C, Mandinola M, Mendoza R, Rodríguez-Escudero F. Sperm morphology analysis (strict criteria) in male infertility is not prognostic factor in intrauterine insemination with husband's sperm. *Fertil Steril* 1995;63:608-11.
- Ransom M, Blotner M, Bohrer M, Corsan G, Kemmann E. Does increasing frequency of intrauterine insemination improve pregnancy rates significantly during superovulation cycles? *Fertil Steril* 1994;61:303-7.
- Organización Mundial de la Salud. Manual de laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. 3^a ed. Buenos Aires: Panamericana, 1999.
- Wood, Trounson. Clinical *in vitro* fertilization. Great Britain: Springer-Verlag, 1984.
- Zar JH. Biostatistical analysis. 2nd ed. USA: Prencite-Hall, Inc., 1984;pp:185-6.

Artículo original

Comparación anatómica de la arteria torácica interna con la arteria radial

Rodrigo E. Elizondo Omaña,* Jaime Alberto Herrera Correa,** Elsa Mónica Leal Lira,** Iván Hernández de León,*** Abel Guzmán López,*** Antonio Sánchez Uresti,*** Bernardo Fernández Rodarte,*** Santos Guzmán López****

Resumen

Antecedentes: la cirugía de revascularización miocárdica es el procedimiento terapéutico utilizado con más frecuencia en la actualidad para tratar la enfermedad coronaria. Dicho procedimiento utiliza puentes venosos de safena, solos o combinados con diversos conductos arteriales, principalmente los obtenidos de la arteria torácica interna y la arteria radial.

Objetivo: comparar, desde el punto de vista anatómico, las características de la arteria torácica interna y la arteria radial.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional, transversal y comparativo, en el que se disecaron, extrajeron y midieron ambas arterias de cuatro cadáveres. En el estudio se consideraron las características macroscópicas de las arterias, principalmente su longitud, su diámetro y el número de ramas musculares que origina.

Resultados: la longitud promedio de la arteria radial fue de 215.75 mm ($s = 4.42$), mientras que la de la arteria torácica interna fue de 143.25 mm ($s = 7.13$). El diámetro de la arteria radial fue de 4.25 mm ($s = 0.5$) en su extremo proximal, y de 3.25 mm ($s = 0.5$) en su extremo distal; la arteria torácica interna, por otro lado, midió 2.75 mm ($s = 0.5$) en su extremo proximal y 1.75 mm ($s = 0.5$) en su extremo distal.

Conclusiones: la arteria torácica interna y la arteria radial tienen diferentes características anatómicas que influyen en su utilidad para la cirugía de revascularización miocárdica, principalmente su localización. Las características de la arteria torácica interna, por lo tanto, facilitan su uso en este tipo de cirugías.

Palabras clave: arterial radial, arteria torácica interna, características anatómicas.

Antecedentes

El tratamiento médico, quirúrgico y la intervención percutánea de los pacientes con enfermedad coronaria están en constante cambio; sin embargo, aún continúa el debate sobre la eficacia y la seguridad de cada una de estas estrategias terapéuticas.¹

Abstract

Background: The coronary artery bypass surgery is an increasingly frequent procedure, in which saphenous vein grafts are used alone or combined with different arterial grafts, which are primarily obtained from internal thoracic and radial arteries.

Objective: To compare, from the anatomical point of view, the internal thoracic artery and radial artery.

Methods: This is an observational, transversal and descriptive study, which was divided in three phases: dissection and *in situ* study, extraction and collection of vessel, measuring phase and sample analysis phase. Macroscopic features of the arteries, such as length, diameter, and also the number of muscular branches were noted.

Results: The average length of radial artery was of 215.75 mm ($s = 4.42$), while the internal thoracic artery was of 143.25 mm ($s = 7.13$). The average of radial artery in its proximal cut was of 4.25 mm ($s = 0.5$), and of 3.25 mm ($s = 0.5$) in the distal cut. The average of internal thoracic artery's proximal cut was of 2.75 mm ($s = 0.5$) and of 1.72 mm ($s = 0.5$) in the distal cut.

Conclusion: Differences in anatomic features of internal thoracic artery and radial artery were observed. From the anatomic point of view, the internal thoracic artery localization is strategic in order to perform the coronary artery bypass surgery. On the other hand, the functional status of the hand could be affected by radial artery harvesting.

Key words: anatomy of the radial artery, anatomy of the internal thoracic artery, characteristics of the radial artery, characteristics of the internal thoracic artery.

En los últimos 30 años, la cirugía de revascularización miocárdica ha sido el tratamiento preferido por la mayoría de los médicos. Para su realización se utilizan puentes venosos de la vena safena, solos o combinados con puentes arteriales obtenidos principalmente de las arterias torácica interna y radial.²

Las características que se consideran en el momento de elegir el vaso que se utilizará en la cirugía de revascularización miocárdica son: suficiente longitud, diámetro mínimo de 2-3 milímetros y estar libre de ateromas.³

En 1955, Smith utilizó por primera vez un injerto de la vena safena en la cirugía de revascularización,⁴ debido a que dicho vaso tiene las características comentadas; sin embargo, suele deteriorarse rápidamente con el tiempo.³ No obstante, los injertos de la arteria torácica interna también han demostrado ser una buena opción para realizar la cirugía de revascularización miocárdica debido a que el índice de permeabilidad a 10 años es del 90 al 95% para los injertos de ATI, mientras que para la vena safena es del 50 al 60%.

En la década de 1970, Carpentier y col. utilizaron un injerto de la arteria radial, pero su uso no se difundió debido a las complicaciones relacionadas con su uso, principalmente un mayor riesgo de espasmo vascular y trombosis.⁶ En 1993, sin embargo, la arteria radial comenzó a utilizarse nuevamente y, de acuerdo con lo reportado por Acar,⁷ los resultados que se obtienen con la aplicación de dichos injertos son superiores en comparación con los obtenidos con el uso de otros injertos venosos.^{7,8} Los injertos arteriales, por lo tanto, son mejores que los venosos.

Objetivo

Comparar, desde el punto de vista de la anatomía quirúrgica, las características de la arteria radial con las de la arteria torácica interna, con el propósito de establecer criterios para la elección del mejor conducto arterial para la cirugía de revascularización miocárdica.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal y comparativo, con cuatro cadáveres proporcionados por el anfiteatro

* Coordinador de Becarios.

** Becario.

*** Profesores.

**** Jefe del Departamento.

Departamento de Anatomía Humana, Hospital Universitario Dr. José E. González, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Correspondencia: Dr. Rodrigo E. Elizondo Omaña. Departamento de Anatomía Humana, Hospital Universitario Dr. José E. González, Universidad Autónoma de Nuevo León. Madero y Gonzalitos s/n, col. Mitras Centro, CP 64460, Monterrey, Nuevo León, México. Recibido: febrero, 2003. Aceptado: abril, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

El análisis se dividió en tres etapas: disección y estudio *in situ*, extracción y recolección, y medición; luego de lo cual los resultados fueron analizados con la prueba de la *t* de Student.

Disección y estudio *in situ*

a. *Arteria radial*. La arteria humeral se canalizó con un catéter de 14 Frech, aproximadamente a cuatro centímetros de su bifurcación y se inyectó agua para comprobar su permeabilidad. Posteriormente, se extrajo el agua y se inyectó una solución de pintura vinil acrílica de color rojo intenso al 30%. El cadáver se mantuvo en decúbito prono durante 48 horas, luego de las cuales se realizó la disección con la técnica descrita por De Lara-Galindo.⁹ Durante la disección se preservaron las ramas musculares que originaba la arteria.

b. *Arteria torácica interna*. La disección correspondiente se realizó sin tinción, con la técnica descrita por De Lara-Galindo.⁹ Las ramas intercostales fueron identificadas y preservadas durante el procedimiento.

Extracción y recolección

a. *Arteria radial*. Una vez disecada e identificadas sus ramas musculares, la arteria radial se extrajo mediante la realización de un corte proximal y distal. El corte proximal se hizo a la altura de la bifurcación de la arteria humeral y dicho punto se consideró el origen de las mediciones posteriores. El corte distal se hizo a la altura de la apófisis estiloides del radio y se consideró el punto final de las mediciones. Las ramas musculares se seccionaron inmediatamente antes de su penetración en el cuerpo muscular.

b. *Arteria torácica interna*. Una vez disecadas e identificadas sus ramas musculares, la arteria torácica interna fue extraída mediante la realización de un corte proximal a la altura de su origen, y un corte distal a la altura de su bifurcación. Las arterias intercostales anteriores fueron seccionadas aproximadamente cinco centímetros después de su punto de origen.

Medición de las muestras

a. La longitud total de arteria radial, la distancia entre su origen y su fin, y su diámetro se midieron con un Vernier. La longitud de la arteria se midió desde el punto en el que se realizó el corte proximal hasta el corte distal. Para la medición del origen de cada rama muscular sólo se consideró el primer tramo para cada músculo. El diámetro se midió en dos

puntos distintos, el punto proximal (P_1), que se corresponde con el origen, y el punto distal (P_2), que es el punto donde se realizó el corte distal.

b. La longitud total de la arteria torácica interna, el número de arterias intercostales que se originan de ella y su diámetro se midieron con un Vernier. El diámetro arterial se midió en dos puntos distintos, el punto proximal (P_1) que corresponde a su origen, y el punto distal (P_2) que corresponde a su bifurcación.

Resultados

La longitud promedio de la arteria radial fue de 215.75 mm ($\sigma = 4.42$), mientras que la de la arteria torácica interna fue de 143.25 mm ($\sigma = 7.13$). La rama muscular proximal de la arteria radial es la que irriga al músculo supinador corto; la rama distal corresponde al músculo pronador cuadrado. El destino de las ramas musculares, conforme se van originando, es: el músculo supinador corto, el pronador redondo, el supinador largo, el flexor común superficial, el flexor común profundo, el flexor largo del pulgar y el pronador cuadrado. Las ramas vasculares de todos los músculos, excepto la del flexor largo del pulgar y el pronador cuadrado, se originan aproximadamente a 160 milímetros del origen de la arteria radial. El músculo con más ramas vasculares fue el supinador largo y los que invariablemente sólo tienen una rama arterial son el músculo pronador redondo y el pronador cuadrado. La arteria torácica interna sirve como origen para dos ramas terminales, y entre seis y ocho ramas intercostales anteriores.

El diámetro promedio de la arteria radial fue de 4.25 mm ($\sigma = 0.5$) en su extremo proximal, y de 3.25 mm ($\sigma = 0.5$) en su extremo distal. La arteria torácica interna tuvo un diámetro promedio de 2.75 mm ($\sigma = 0.5$) en su extremo proximal y de 1.75 mm ($\sigma = 0.5$) en su extremo distal.

Discusión

En el presente estudio, los autores compararon las características anatómicas de la arteria torácica interna y la arteria radial de cuatro cadáveres. Uno de los riesgos relacionados con la extracción de la arteria radial durante la cirugía de revascularización miocárdica es la isquemia de la mano.¹⁰ Las investigaciones realizadas por Meharwal y col.¹¹ y Sadaba y col.¹² demostraron que dicha complicación no sucede con frecuencia y sólo observaron un pequeño porcentaje de pacientes con parestesia en la región del pulgar; ninguno de estos autores reportó alteraciones funcionales

de la mano. Además, Denton y col.¹³ reportaron la aparición de complicaciones neurológicas debidas a la isquemia del nervio mediano durante la extracción de la arteria radial. La diferencia entre los resultados reportados por estos autores puede deberse a la existencia de variantes anatómicas individuales, principalmente en función del diámetro, o incluso por variaciones anatómicas de los vasos que irrigan la mano.

En el presente estudio, los autores encontraron que existen áreas de irrigación muscular exclusivas que pueden alterarse debido a la extracción de la arteria radial, como consecuencia del número de ramas musculares implicadas en su irrigación.

Se han descrito técnicas de disección de la arteria radial menos invasivas y con menores complicaciones,¹⁴ aunque no existen suficientes estudios que avalen su eficacia. Es necesario, por lo tanto, realizar más estudios sobre las variaciones anatómicas de las arterias del antebrazo y la mano que sirvan como base para seleccionar el conducto arterial adecuado para la realización de la cirugía de revascularización miocárdica. Además, no existen criterios claramente definidos que orienten dicha elección.¹⁵ En nuestra opinión, uno de los criterios que deben ser tomados en cuenta es el estudio de la anatomía arterial de la mano.

La arteria torácica interna es actualmente el conducto arterial más utilizado en la cirugía de revascularización del miocardio,² debido a la supervivencia que ofrece. En la literatura anatómica clásica¹⁶⁻²⁰ no se ha descrito un territorio exclusivo de irrigación que pueda alterarse como consecuencia de su extracción durante la cirugía, y los resultados de la presente investigación son congruentes con esta observación.

Las principales complicaciones relacionadas con este tipo de cirugía son la infección de la herida quirúrgica y la insuficiencia cardíaca.²¹ Se han descrito técnicas menos agresivas de toroscopia en las que se observan menos complicaciones, especialmente de tipo infeccioso.²²

De acuerdo con los hallazgos de la presente investigación, las características anatómicas y la localización de la arteria torácica interna la convierten en la mejor opción para la cirugía de revascularización miocárdica. Además, los estudios clínicos diseñados para evaluar la utilidad de los injertos de dicha arteria concluyen que su uso se relaciona con mejores resultados a largo plazo.²

Conclusiones

La arteria torácica interna y la arteria radial no tienen las mismas características anatómicas. Su localización hace que,

desde un punto de vista anatómico, la resección y utilización de la arteria torácica interna sean más fáciles y ofrezcan mejores resultados en la cirugía de revascularización miocárdica. Además, el uso de la arteria radial puede afectar la función de la mano al comprometer la irrigación de los músculos supinadores del antebrazo y los músculos flexores de los dedos.

REFERENCIAS

- Holmes DR. Debate: PCI vs CABG: a moving target, but we are gaining. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2001;2:263-5.
- Cameron A, Davis K, Green G, *et al.* Coronary bypass surgery with internal thoracic artery grafts, effects on survival over a 15 year period. *N Engl J Med* 1996;334:216-9.
- O'Donnell A. Coronary artery bypass graft surgery; principles and choice of conduit. *Heart Wise* 1999;2:7-10.
- Westaby S. Landmarks in cardiac surgery. Oxford: Isis Medical Media, 1997;pp:191-2.
- Schwartz SI. Principios de Cirugía. 6ª ed. México: Interamericana-Mc Graw Hill, 1995; pp:886-93.
- Remadi JP, Colas B, Masson H, *et al.* Effect of linsidomide on the human radial artery. *Clin Sci* 2002;103:1-6.
- Acar C, Jebara VA, Portoghesi M, *et al.* Revival of the radial artery for coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1992;54:628-35.
- Carpentier A, Guernonprez J, Deloche A, *et al.* The aorto-to-coronary, radial artery bypass graft: a technique avoiding pathological changes in graft. *Ann Thorac Surg* 1973;16:111-21.
- De Lara GS. Manual de técnicas de disección. México: Editorial Harla, 1987;pp:181-327.
- Ruengsakulrach P, Eizenberg N, Fahrer C, *et al.* Surgical implications of variations in hand collateral circulation: anatomy revisited. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:682-6.
- Meharwal ZS, Trehan N. Functional status of the hand after radial artery harvesting: results 3,977 cases. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1557-61.
- Sadaba JR, Conroy JL, Burninston M, *et al.* Effect of radial artery harvesting on tissue perfusion and function of the hand. *Cardiovasc Surg* 2001;9:378-82.
- Denton TA, Trento L, Cohen M, *et al.* Radial artery harvesting for coronary bypass operations: neurologic complications and their potential mechanisms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:951-6.
- Galajda Z, Jagamos E, Maros T, *et al.* Radial artery grafts: surgical anatomy and harvesting techniques. *Cardiovasc Surg* 2002;10:476-80.
- Dumamiam GA, Segalman K, Mispireta LA, *et al.* Radial artery use in bypass grafting does not change digital blood flow or hand function. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1284-7.
- Moore KL. Anatomía con orientación clínica. 3ª ed. España: Editorial Médica Panamericana, 1999;pp:603-6.
- Quiroz GF. Anatomía humana. Tomo II. 37ª ed. México: Editorial Porrúa, 2000;pp:83-93.
- Lockhart RR. Anatomía humana. México: Editorial Interamericana, 1965;pp:610-7.
- Olson TR. Atlas de anatomía humana. España: Masson, 1997.
- Tortora J. Principios de anatomía y fisiología. 9ª ed. México: Editorial Harla, 2002;pp:703.
- Zimmerman L, Barnason S, Brey B, *et al.* Comparison of recovery patterns for patients undergoing coronary artery bypass grafting and minimally invasive direct coronary artery bypass in the early discharge period. *Prog Cardiovasc Nurs* 2002;17:132-41.
- Vassiliades TA. A unilateral approach to bilateral thoracoscopic internal mammary artery harvesting. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2002;51:23-28.
- Sperti G, Manasse E, Kol A, *et al.* Comparison of response to serotonin of radial artery grafts and internal mammary grafts to native coronary arteries and the effect of diltiazem. *Am J Cardiol* 1999;83:592-6.
- Chardigny C, Jebara VA, Acar C, *et al.* Vasoreactivity of radial artery: comparison with the internal mammary and gastro-epiploic arteries. *Circulation* 1993;88:115-27.
- Charmiot-Clerc P, Copie X, Renaud J, *et al.* Comparative reactivity and mechanical properties of human isolated internal mammary and radial arteries. *Cardiovasc Res* 1998;37:811-9.

Artículo original

Papel del ultrasonido externo en la liposucción tradicional

Yanko Castro Govea,* Hernán Chacón Martínez,* Sergio Pérez Porras,* Antonio Fuente del Campo**

Resumen

Antecedentes: la liposucción para modelar el contorno corporal comenzó a realizarse a finales de la década de 1970, y en los últimos años ha habido cambios muy importantes en las técnicas utilizadas durante su realización. La aplicación interna y externa de energía ultrasónica es la innovación más importante de la técnica. La liposucción asistida por ultrasonido externo es un concepto relativamente nuevo, su efecto se basa en la emisión de ondas sonoras que actúan sobre el tejido adiposo exclusivamente, por lo que limitan el daño en los tejidos vecinos. Los reportes publicados sugieren que el uso del ultrasonido externo facilita la realización de la liposucción tradicional.

Objetivo: evaluar el papel que desempeña el ultrasonido externo en la liposucción tradicional con técnica tumescente.

Material y métodos: se realizó un estudio prospectivo con 10 pacientes de uno y otro sexo, con lipodistrofia corporal, a quienes se les aplicó energía ultrasónica en forma externa durante 10 minutos. Los parámetros del dispositivo de ultrasonido externo fueron los siguientes: potencia de 3 W/cm², intensidad de 2 mHz, y pulsación continua.

Resultados: el volumen promedio aspirado fue de 5.9 L con un rango de 4 a 9 L. La disminución promedio de la hemoglobina y el hematócrito fue de 3.2 g/dL y 9.6%, respectivamente. Por cada litro de volumen promedio aspirado la relación hemoglobina/hematócrito desciende aproximadamente a 0.49 g/dL y 1.47%, respectivamente. El deslizamiento de la cánula fue menor, lo que disminuyó el esfuerzo físico requerido por el cirujano. En la mayoría de los pacientes, el edema y las equimosis desaparecieron en tres a cinco semanas, y ninguno de ellos manifestó dolor importante durante el posoperatorio. No se observaron complicaciones relacionadas con el procedimiento y todos los pacientes se incorporaron a sus actividades normales en un tiempo máximo de dos semanas.

Conclusiones: la liposucción asistida por ultrasonido externo es una alternativa para el tratamiento quirúrgico de la lipodistrofia, ya que su uso facilita la aspiración del tejido adiposo.

Palabras clave: liposucción, ultrasonido externo.

Introducción

El modelado corporal ha tenido cuatro épocas distintas desde finales del siglo XIX. Entre 1890 y 1960 se realizaba el modelado quirúrgico simple; es decir, la eliminación de la grasa

Abstract

Background: Liposuction to model body contour appeared at the end of the 1970 decade and in recent years there have been very important changes in the techniques passing from the liposuction assisted by internal ultrasound to that of liposuction assisted by external ultrasound, the latter is a relatively new concept, its action is based on the sonorous emission of waves which act selectively on the adipose tissue without damaging other tissues facilitating its removal. Preliminary reports indicate a facilitating role of the external ultrasound to the traditional liposuction.

Objective: To evaluate the role of the external ultrasound in traditional liposuction.

Material and methods: A prospective study was performed with 10 male and female patients, with different degrees of corporal lipodystrophia, all of which were submitted to external ultrasound for 10 minutes for each treated area before initiating the liposuction. The parameters of the external ultrasound device were the following: power of 3 W/cm², intensity of 2 mHz, and continuous pulsation.

Results: The average volume aspirated was of 5.9 L with a range from 4 to 9 L. The average decrease in the relation of systemic hemoglobin/hematocrit was of 3.2 g/dL and 9.6% respectively. For each average liter volume aspirated, the relation hemoglobin/hematocrit descends approximately to 0.49 g/dL-1.47%, respectively. Facility for cannulae sliding through the adipose tissue could be appreciated, resulting in lessening physical effort of the surgeon. In most of the patients edema and bruises were solved in three weeks and in the remaining patients it occurred in five weeks. All patients reported practically no pain, returning to their activities in a period no longer than two weeks. Complications were not observed.

Conclusions: external ultrasound-assisted liposuction is another choice for the surgeon.

Key words: liposuction, external ultrasound.

corporal no deseada. Desde 1960 hasta 1980, las técnicas disponibles recalcan la importancia de la estética sin considerar la función. Sin embargo, no fue sino hasta 1980, cuando se inventaron los aparatos de lipoaspiración, que el

modelado corporal se hizo más popular, evidentemente por la reducción de las cicatrices. Pronto se descubrió que la lipoaspiración podía utilizarse concomitantemente con las técnicas tradicionales de resección quirúrgica simple y ello propició el aumento de la demanda de este nuevo método de modelado corporal.^{1,2,6}

En sus inicios, la lipoaspiración se realizaba sólo en ciertas áreas del cuerpo; sin embargo, el mejoramiento de las técnicas usadas permite, en la actualidad, tratar regiones corporales con acumulación de depósitos de grasa. Desde que comenzó a realizarse la liposucción asistida por aspiración, muchos cirujanos procuraron mejorar la técnica utilizada con el objetivo de mejorar los resultados y reducir los efectos colaterales y sus complicaciones; sin embargo, la idea original basada en la aspiración a ciegas de los tejidos mediante una cánula roma conectada a un aspirador, sólo fue modificada parcialmente.^{3,4}

Hace poco comenzó a utilizarse la técnica tumescente en la liposucción tradicional, que consiste en infiltrar una gran cantidad de solución fisiológica o solución de ringer con lactato y epinefrina en el tejido adiposo antes de efectuar la lipoaspiración, de esta forma el sangrado disminuye y la seguridad del procedimiento aumenta, lo que influye en la evolución del paciente; además, este procedimiento favorece la aspiración de grandes cantidades de tejido adiposo.^{3,6,7}

A finales de la década de 1980, Zocchi desarrolló una técnica revolucionaria de modelado corporal basada en el uso de energía ultrasónica, por medio de la cual puede destruirse en forma selectiva el tejido adiposo acumulado sin lesionar los tejidos vecinos. La liposucción asistida por ultrasonido interno es una modificación innovadora de la lipoaspiración tradicional, pues reduce el daño tisular y la pérdida sanguínea, además de que permite trabajar las ca-

pas más superficiales de tejido adiposo. Sin embargo, aun cuando sea realizada por un cirujano calificado, dicha técnica se ha relacionado con algunas complicaciones graves, como la invasión de la cavidad abdominal, la quemadura de la piel, la aparición de lesiones en el sitio de inserción del equipo, la formación de seromas, etcétera.⁵

El ultrasonido externo se utiliza desde hace varios años como auxiliar diagnóstico y para el tratamiento de diversas enfermedades. Su utilidad en la cirugía plástica radica en su capacidad para emitir ondas sonoras que los líquidos infiltrados transmiten, lo que permite remover más fácilmente el tejido adiposo por medio de la lipoaspiración tradicional.^{8,9}

En tiempos recientes, el ultrasonido externo comenzó a utilizarse concomitantemente con la liposucción tumescente y los resultados de los estudios clínicos realizados al respecto revelan que la liposucción requirió menor esfuerzo físico por parte del cirujano y disminuyó el tiempo operatorio y la incidencia de equimosis, edema e incomodidad para el paciente.⁹ En la actualidad, sin embargo, no se conoce con certeza el mecanismo por el cual la lipoaspiración tumescente ultrasónica externa facilita la liposucción tradicional.

Objetivo

Determinar el papel del ultrasonido externo en la liposucción tradicional con técnica tumescente.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo con 10 pacientes con lipodistrofia, a quienes se les realizó una liposucción asistida con ultrasonido externo en el Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, durante el periodo comprendido entre el 1 de junio de 1998 y el 10 de noviembre de 1998.

El promedio de edad de los pacientes incluidos fue de 37.2 años; los pacientes fueron tratados mediante liposucción debido al exceso de tejido adiposo en diversos sitios anatómicos, principalmente el abdomen, los flancos, la espalda, las caderas, los muslos, las rodillas y las mamas (cuadro 1).

Los pacientes fueron evaluados previamente mediante la realización de su historia clínica completa y análisis preoperatorios. El hematócrito fue valorado una semana antes de la cirugía y uno a tres días después del procedimiento quirúrgico.

Se utilizó un equipo de ultrasonido de la marca SMEI, con una potencia de 0-3 W/cm², con capacidad para liberar energía ultrasónica en forma continua o en forma de pulsos

* Servicio de Cirugía Plástica, Maxilofacial y Reconstructiva, Hospital Universitario Dr. José E. González, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

** Investigador Titular C, Cirugía Plástica y Reconstructiva, Secretaría de Salud, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México DF. Profesor del Diplomado en Cirugía Plástica y Craneomaxilofacial, Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia: Dr. Yanko Castro Govea. Servicio de Cirugía Plástica, Maxilofacial y Reconstructiva, Hospital Universitario Dr. José E. González, Universidad Autónoma de Nuevo León. Madero y Gonzalitos s/n, col. Mitras Centro, CP 64460. Monterrey, Nuevo León, México. E-mail: goveayanko@hotmail.com
Recibido: febrero, 2003. Aceptado: marzo, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

con frecuencia máxima de 100 pulsos por segundo. Las ondas sonoras son emitidas en forma externa a través de un transductor manual, que genera una energía de 1 a 3 mHz.

En el presente estudio, el ultrasonido se aplicó durante 10 minutos por cada cm² del área anatómica que se iba a tratar, con una potencia de 3 W/cm² y pulsación continua.

Para mejorar la conductividad de la energía ultrasónica emitida por el transductor se aplicó gel estéril sobre la superficie de las regiones anatómicas a tratar.

Después del procedimiento, cada paciente fue evaluado periódicamente durante tres a seis meses. En cada visita de control se evaluaron los siguientes parámetros:

- Facilidad subjetiva para el paso de una cánula a través del tejido adiposo.
- Relación de los valores del hematócrito antes y después de la operación.
- Evolución del edema, equimosis y dolor.
- Evaluación pre y posoperatoria mediante registros fotográficos.
- Evaluación subjetiva de los pacientes.

Técnica quirúrgica

Antes de la cirugía se identificaron las áreas a tratar con el paciente en posición de pie, y se identificaron todas las irregularidades superficiales, para lo cual la evaluación del espesor del tejido subcutáneo con la prueba del pellizco resultó muy útil. Se le dio especial atención a la interpretación individual del perfil ideal definitivo, el modelado corporal fue más importante que la cantidad de tejido a eliminar, para tratar de obtener una línea armoniosa que resalte una silueta ideal.

El procedimiento se realizó mediante un bloqueo peridural y la vigilancia constante de los signos vitales del paciente,

además de un control estricto de los líquidos administrados.

La solución tumescente fue una modificación de la solución de Klein, que consistió en un litro de solución Hartman más 50 cc de solución de xilocaína al 2% y 1 mg de adrenalina en las zonas limítrofes de la anestesia regional.

La solución se inyectó a través de incisiones pequeñas hechas con hojas de bisturí núm. 11 y microcánulas largas y flexibles. La ubicación de las incisiones de acceso varió de acuerdo con la región anatómica a tratar. La infiltración se inició en la capa de grasa más profunda y se dirigió en forma progresiva a la capa superficial; todas las áreas a tratar se infiltraron antes de aplicar la energía ultrasónica, creando un campo operatorio uniformemente tumefacto, turgente y con un blanqueamiento de la piel debido al efecto vasoconstrictor de la adrenalina. La aplicación del ultrasonido y la aspiración se realizaron conforme las áreas se infiltraban. Se infiltraron entre 200 y 300 cc de solución por cada 400 cm² de superficie corporal a tratar.

Después de la infiltración de la solución tumescente se aplicó ultrasonido externo a través de un transductor manual de 2 mHz, mediante movimientos circulares lentos y continuos con una duración de 10 minutos por cada área. Se evitó aplicar el transductor sobre las prominencias óseas.

Una vez que se aplicó la energía ultrasónica, la grasa se aspiró utilizando cánulas de mercedes de 3, 4, 5 y 6 mm conectadas a una fuente de vacío de baja presión. Los orificios de entrada fueron de aproximadamente 5 mm elegidos y situados en el margen del área de lipoaspiración o en sitios que ofrecieron no sólo la orientación adecuada de la cánula, sino también donde las cicatrices fueron menos evidentes.

Cuadro 1. Localización de áreas tratadas y frecuencia

Núm.	Sexo	Edad (años)	Localización
1	Fem.	54	Abdomen, flancos, parte externa de los muslos y caderas
2	Fem.	29	Abdomen, flancos, parte interna y externa de los muslos, caderas y rodillas
3	Fem.	36	Abdomen, flancos, espalda, caderas, parte interna y externa de los muslos y cara interna de las rodillas
4	Fem.	39	Abdomen, flancos, caderas y parte externa de los muslos
5	Fem.	40	Abdomen, flancos, espalda, caderas, parte interna y externa de los muslos y cara interna de las rodillas
6	Masc.	28	Abdomen, flancos, espalda, caderas, parte externa de los muslos
7	Fem.	46	Abdomen, caderas
8	Fem.	38	Abdomen, flancos, caderas y parte externa de los muslos.
9	Fem.	39	Abdomen, flancos y espalda
10	Masc.	23	Mama izquierda

Las cánulas de mayor diámetro, es decir las de 5 y 6 mm, se usaron en las capas más profundas de los depósitos grasos, mientras que las de menor diámetro se utilizaron en el resto de las áreas, en particular cuando se trabajó cerca de la superficie cutánea. En todos los casos, la liposucción de la capa profunda de tejido adiposo se realizó siguiendo diversas direcciones, como si la cánula se orientara en planos distintos, de modo que pudiera realizarse una aspiración uniforme. Posteriormente, la cánula se extrajo de manera gradual para aspirar los planos intermedios y en los planos superficiales se utilizó una cánula de menor calibre. Las depresiones y las irregularidades cutáneas se evitaron dejando una capa uniforme de tejido graso subcutáneo de aproximadamente 1 cm de grosor.

Antes de dar por concluido el procedimiento se realizaron un conjunto de maniobras para poner de manifiesto cualquier irregularidad cutánea relacionada con una acumulación de grasa o una aspiración irregular de tejido adiposo, principalmente la evaluación visual de la reducción del contorno, la palpación de la superficie corporal y la prueba del pellizco para evaluar el grosor del tejido subcutáneo.

Las incisiones usadas para aspirar el tejido adiposo se suturaron con nylon de 4-0 ó 5-0. En casi todos los casos, la inyección de solución tumescente fue suficiente para la res-titución de líquidos.

Como parte del manejo transoperatorio se incluyó la indicación de un antibiótico de amplio espectro. Para el periodo posoperatorio se prescribieron analgésicos comunes, sin efecto antiinflamatorio y, como profiláctico, un antibiótico de amplio espectro.

Se recomendó el uso de prendas elásticas de compresión en las áreas tratadas durante 8 a 12 semanas después de la operación con la finalidad de disminuir el riesgo de formación de hematomas y seromas, además de proporcionar comodidad y seguridad para la movilización temprana de los pacientes.

Resultados

Se incluyeron 10 pacientes con diagnóstico de lipodistrofia, a quienes se les realizó liposucción asistida por ultrasonido externo. Ocho pacientes eran del sexo femenino y dos del masculino. La edad de los pacientes incluidos varió entre 23 y 54 años, con una edad promedio de 37.2 años, una moda de 39 años, y un periodo de seguimiento de tres a seis meses. Todas las operaciones, excepto una, se efectuaron en forma ambulatoria. La hospitalización de una paciente se debió a que

manifestó episodios recurrentes de hipotensión arterial que se controlaron mediante la administración intravenosa de líquidos durante 24 horas, luego de lo cual fue egresada del servicio. La paciente tenía antecedentes de hipotensión.

Las regiones tratadas con más frecuencia fueron el abdomen, los flancos y la cadera (cuadro 2).

Cuadro 2. Áreas tratadas por frecuencia

<i>Regiones</i>	<i>Frecuencia</i>
Abdomen	9
Flancos	8
Caderas	8
Parte externa del muslo	7
Parte interna del muslo	3
Rodillas	3
Mamas	1

La duración del procedimiento varió en función del número de áreas que requirieron tratamiento, aunque la duración promedio fue de 3.1 horas, con un rango de una a cuatro horas. El tiempo promedio transcurrido entre la conclusión del procedimiento y el egreso del paciente fue de 2.6 horas, con un rango de una a tres horas y media.

De manera subjetiva se apreció que con la aplicación del ultrasonido externo mejoraba la facilidad para la maniobrabilidad de la cánula a través del tejido adiposo, resultando en menor esfuerzo y fatiga para el cirujano al realizar el procedimiento.

La disminución transoperatoria promedio del hematócrito fue de 9.8%, lo que corresponde a una disminución de 3.2 g/dL de hemoglobina (cuadro 3). La disminución del valor del hematócrito aumentó en proporción directa con el volumen aspirado.

Cuadro 3. Concentración de hemoglobina y hematócrito antes y después de la operación.

<i>Núm.</i>	<i>Hemoglobina/hematócrito</i>	
	<i>Preoperatorio</i>	<i>Posoperatorio</i>
1	14.7 / 44.1	11.6 / 35
2	13.8 / 41.4	10 / 30
3	12.7 / 38.1	11.3 / 32
4	13.7 / 41.3	11.3 / 34
5	14.3 / 43	9.9 / 29.7
6	15.7 / 47.2	12.6 / 37.8
7	14.2 / 42.8	12.6 / 37.8
8	13.2 / 39.6	10.9 / 32.7
9	13.3 / 40	10.6 / 32
10	13.4 / 40.2	13.4 / 40.2

El material aspirado estaba compuesto, predominantemente, de grasa y, en menor proporción, de líquido teñido de rosa. El volumen aspirado promedio fue de 5.9 L, con un rango de 4 a 9 litros (cuadro 4).

Cuadro 4. Volumen aspirado

Núm.	Volumen aspirado en litros
1	5
2	9
3	5
4	7.5
5	8.5
6	9
7	4
8	5
9	6
10	.07

La evolución del edema y las equimosis posoperatorias fue satisfactoria en 7 de los 10 casos, desapareciendo en tres semanas y en el resto de los pacientes, en cinco semanas. Ninguno de los pacientes refirió dolor durante el

posoperatorio, y se incorporaron a sus actividades cotidianas en un plazo menor a dos semanas. No se observó ninguna complicación relacionada con la aplicación del ultrasonido, ni otras complicaciones relacionadas con el procedimiento, como seromas, hematomas o infecciones de las heridas.

Discusión

Los reportes preliminares sugieren que el ultrasonido externo facilita la liposucción tradicional con técnica tumescente.^{9,10} La liposucción tradicional tumescente, combinada con el ultrasonido externo, incrementa el tiempo total del procedimiento debido a que se requieren 10 minutos de energía ultrasónica por cada 400 cm² del área a tratar; sin embargo, los autores consideran que ambas técnicas deben utilizarse en forma armónica, dado que el ultrasonido externo realmente actúa como un catalizador de la liposucción tradicional con técnica tumescente. A la comprensión del mecanismo de acción de la energía ultrasónica se suman los beneficios de este procedimiento y las ventajas que ofrece la técnica tumescente de liposucción.

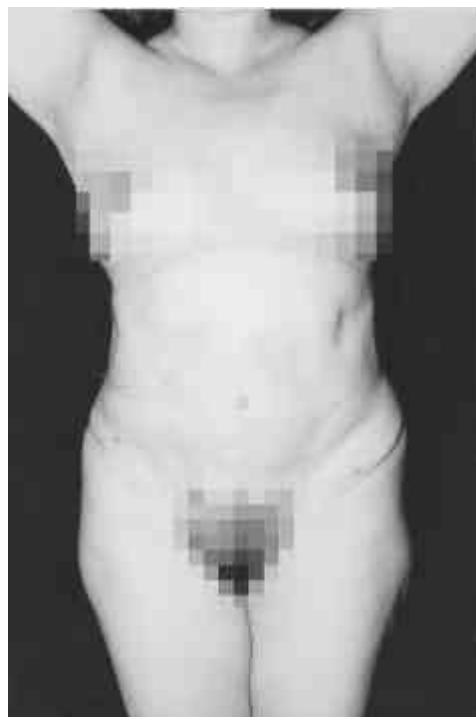


Figura 1. Vista anterior del primer paciente antes y después de la operación.

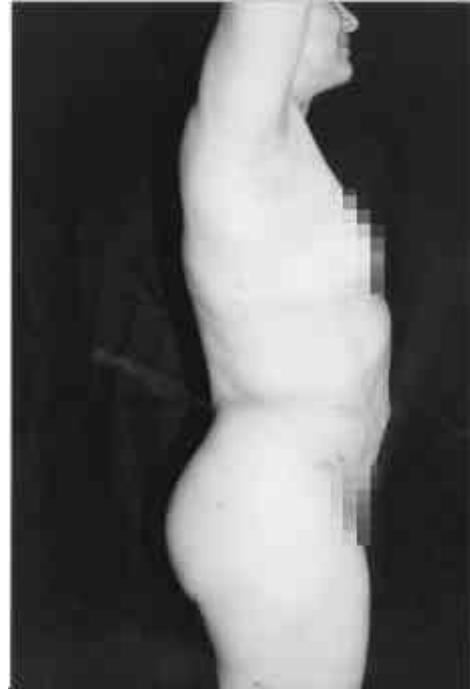


Figura 2. Vista lateral del primer paciente antes y después de la operación.

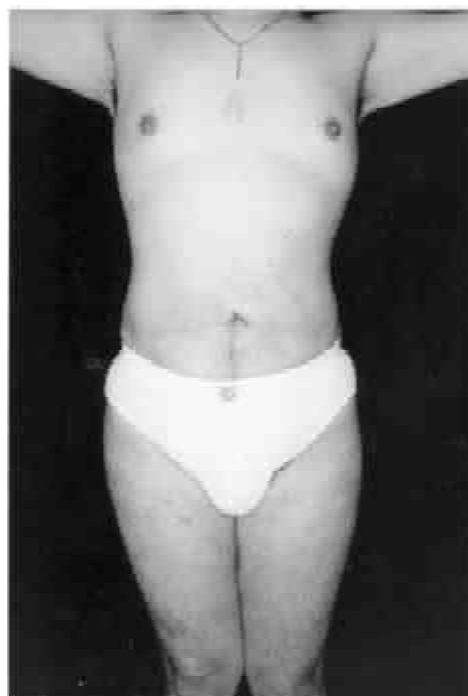
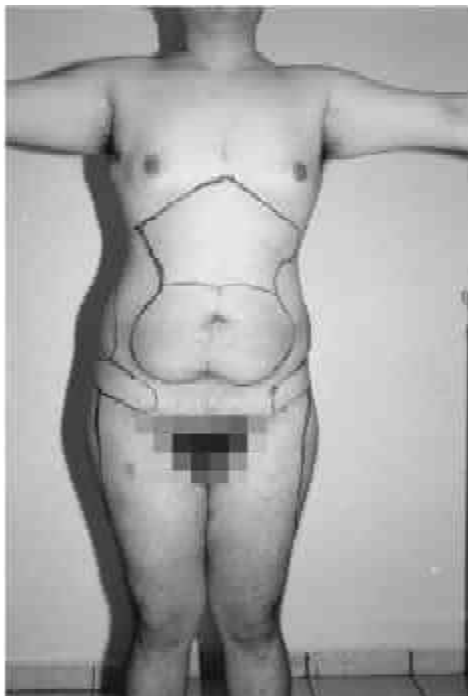


Figura 3. Vista anterior del sexto paciente antes y después de la operación.

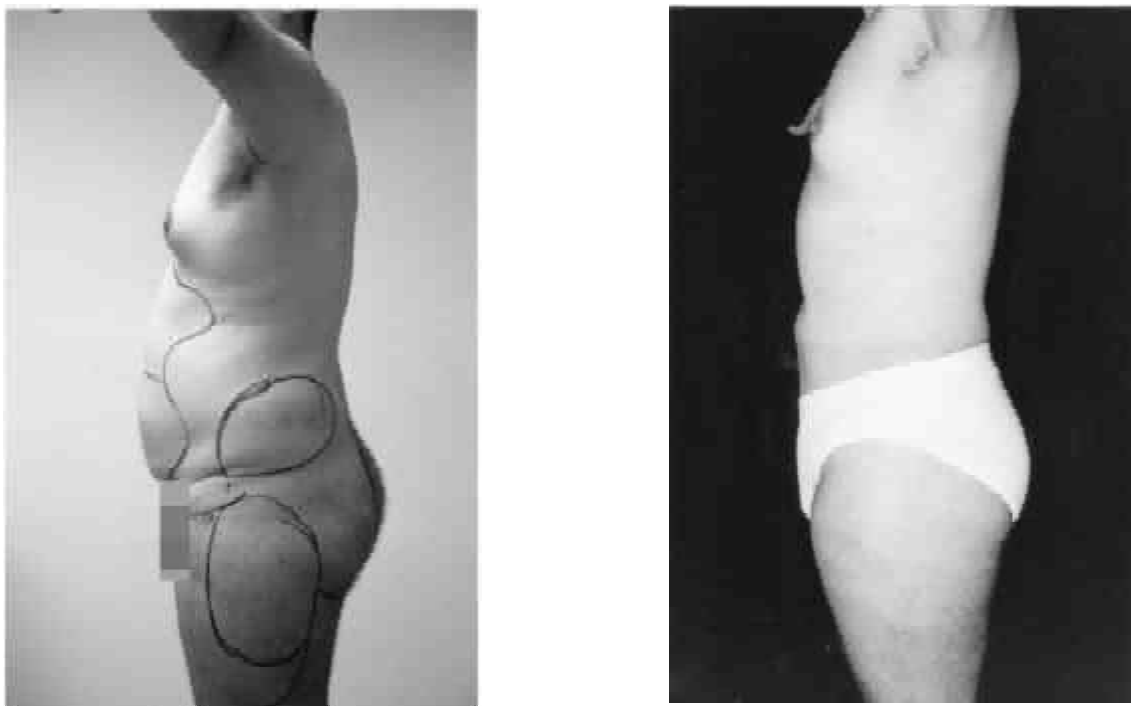


Figura 4. Vista lateral del sexto paciente antes y después de la operación.

El presente estudio demuestra que el tiempo operatorio para la liposucción disminuye, sin considerar el tiempo utilizado en la aplicación del ultrasonido externo; además, el efecto de la energía ultrasónica sobre la grasa disminuye el esfuerzo físico del cirujano. Aunque su efecto sobre algunos parámetros es difícil de apreciar, todos los pacientes cursaron el posoperatorio prácticamente sin dolor, edema ni equimosis. No hubo quemaduras de la piel o de los tejidos tratados, ni se encontraron complicaciones graves durante el posoperatorio.

Debido a que los efectos fisiopatológicos del ultrasonido no se conocen con certeza, su aplicación debe hacerse exclusivamente por cirujanos familiarizados con el procedimiento, aunque ello implique un retraso de la difusión de la técnica.

Conclusiones

La liposucción asistida por ultrasonido externo es una alternativa para el tratamiento de la lipodistrofia. Los resultados de las investigaciones clínicas realizadas al respecto demuestran que el ultrasonido externo facilita la liposucción tradicional con técnica tumescente, lo que condiciona una disminución del tiempo operatorio y menor esfuerzo físico

para el cirujano que la realiza. La evolución del edema y las equimosis fue satisfactoria y la incomodidad ocasionada por el dolor fue casi nula, lo que influyó en el tiempo total de convalecencia y, consecuentemente, el tiempo necesario para que el paciente se incorporara a sus actividades normales.

La aplicación del ultrasonido externo, por lo tanto, reduce el dolor y la lesión de los tejidos vecinos, y acelera la recuperación del paciente; además, debido a la epinefrina contenida en la solución infiltrada, la pérdida sanguínea disminuye considerablemente. La analgesia local reduce la necesidad de medicación contra el dolor y aumenta la comodidad de los pacientes. La técnica tumescente, además, facilita el paso de la cánula a través del tejido adiposo y, por lo tanto, reduce el esfuerzo físico del cirujano y minimiza el traumatismo tisular.

La energía ultrasónica promueve una mejor retracción de la piel tratada, aunque este efecto ha sido vagamente explicado. Las prendas elásticas de compresión ayudan a recobrar la tensión de la piel y evitan la formación de irregularidades cutáneas por la acción de la gravedad en los tejidos tumefactos, además, favorece la disminución de la incidencia de hematomas y seromas.

REFERENCIAS

1. Grazer FM. Suction-assisted lipectomy, suction lipectomy, lipolysis, and lipexeresis. *Plastic Reconstr Surg* 1983;8:72-5.
2. Grazer FM. Suction-assisted lipectomy: Its indications, contraindications, and complications. *Adv Plastic Reconstr Surg* 1984;4:111-22.
3. Klein JA. The tumescent technique: Anesthesia and modified liposuction technique. *Dermatol Clin* 1990;8:425-31.
4. Grazer FM. Body Contouring. Argentina:McCarthy JG 1990;pp:3964-4028.
5. Zocchy M. Ultrasonic-assisted lipectomy. *Adv Plastic Reconstr Surg* 1995;11:197-221.
6. Pitman GH, Holzer J. Safe suction: Fluid replacement and bloodless parameters. *Persp Plastic Surg* 1991;5:79-84.
7. Klein JA. Tumescent technique for local anesthesia improves safety in large volume liposuction. *Plastic Reconstr Surg* 1993;92:1085-95.
8. William R, Cook J. Utilizing external ultrasonic energy to improve the results of tumescent liposculpture. *Dermatol Surg* 1997; 12:1076-82.
9. William R, Cook J. New safe external tumescent ultrasonic liposculpture. *Dermatol Surg* 1997;15:826-31.
10. Harvey H, Havonjian BS, *et al*. External ultrasonic tumescent liposuction. *Dermatol Surg* 1997;15:62-69.

Artículo original

Descripción de dos métodos para la unión y fijación de cartílago en la reconstrucción auricular. A propósito de cuatro casos

Sergio Pérez Porras,* Hernán Rodríguez Gojón,* Feliciano Blanco Dávila,* Hernán Chacón Martínez*

Resumen

Antecedentes: los adhesivos de cianoacrilato son ésteres del ácido cianoacrílico que pueden polimerizarse y solidificarse a temperatura ambiente en un medio húmedo. Se han utilizado en diversos procedimientos quirúrgicos, pero su uso para adherir cartílago en reconstrucción auricular no se ha reportado.

Objetivo: demostrar la utilidad del butil 2-cianoacrilato en la unión de piezas de cartílago en la reconstrucción auricular.

Material y métodos: se realizó un estudio prospectivo, comparativo y longitudinal. Se incluyeron cuatro pacientes con diagnóstico de microtia. A dos pacientes se les practicó la reconstrucción con el método convencional utilizando suturas de polipropileno (grupo 1) y en los otros dos se utilizó butil 2-cianoacrilato (grupo 2) como método de fijación de las piezas de cartílago.

Resultados: menor tiempo quirúrgico y una adecuada rigidez en el grupo 2. La apariencia estética final fue igual en ambos grupos.

Conclusiones: la utilización del butil 2-cianoacrilato para unir y fijar la pieza de cartílago en la reconstrucción auricular es útil, ya que produce una ordenada rigidez y requiere menor tiempo quirúrgico. Es necesario realizar otros estudios con un mayor número de casos e investigar el comportamiento histológico del cartílago costal después de usar el adhesivo.

Palabras clave: butil 2-cianoacrilato, cartílago, microtia.

Abstract

Background: Cyanoacrylate adhesives are cyanoacrylic acid capable of polymerizing and solidifying at room temperature in a wet environment. They have been used in a variety of surgical procedures, but their use in auricular reconstruction for cartilage fixation has never been published.

Objective: To demonstrate the efficacy of butyl 2-cyanoacrylate for cartilage fixation in microtia reconstruction.

Material and methods: We performed a prospective, comparative and experimental study. Four patients with microtia were included in the study. Two patients were reconstructed with the conventional method with polypropylene sutures (group 1) and two patients were reconstructed with butyl 2-cyanoacrylate (group 2) for cartilage fixation.

Results: In group 2 there was less operative time needed but gave adequate fixation. The aesthetic appearance was the same in both groups.

Conclusions: The use of butyl 2-cyanoacrylate to join and to fix cartilage in the microtia reconstruction is useful, since it produces an adequate fixation and needs lesser operative time. It is necessary to perform other studies with a higher number of cases and to investigate the histological behavior of costal cartilage after using the adhesive.

Key words: butyl 2-cyanoacrylate, cartilage, microtia.

Introducción

En la cirugía de reconstrucción auricular total se utilizan puntos de sutura con diferentes materiales en la unión y fijación de los fragmentos de cartílago, para la elaboración del marco que sirve como estructura subcutánea. Se han utilizado otras formas de fijación con sustancias adhesivas para la unión de diferentes tejidos en cirugía.¹

Los adhesivos de cianoacrilato son ésteres del ácido cianoacrílico que pueden polimerizarse y solidificarse, además, tienen la propiedad de crear adhesión a temperatura ambiente en un medio húmedo. Las propiedades fisicoquí-

* Servicio de cirugía plástica maxilofacial y reconstructiva, Hospital Universitario Dr. José E. González, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Correspondencia: Dr. Sergio Pérez Porras. Servicio de cirugía plástica maxilofacial y reconstructiva, Hospital Universitario Dr. José E. González, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León. Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, CP 64460, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: marzo, 2003. Aceptado: abril, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

cas de estas sustancias adhesivas dependen de la estructura del radical de su molécula.

En 1958, en Estados Unidos, la compañía Eastman desarrolló una variedad de adhesivos fabricados con base de metilcianoacrilato, el primero de ellos fue el Adhesivo Eastman 910. Los estudios para su aplicación en humanos se rechazaron debido a la toxicidad tisular de sus componentes, la que aumentaba por la cadena molecular corta del alcohol metílico.^{2,3} A pesar de esto, en el año de 1964 el producto se utilizó en humanos durante la guerra de Vietnam para realizar hemostasia y cierre temporal de heridas.^{2,3} En investigaciones posteriores se demostró que cambiando el tipo de alcohol por uno de cadena molecular más larga, la toxicidad tisular se reducía considerablemente.³

Los adhesivos tisulares disponibles en el mercado contienen ésteres, butil, isobutil u octil que son bacteriostáticos, no producen dolor al aplicarse, tienen polimerización al contacto con sustancias básicas como el agua y la sangre, forman un enlace resistente, producen una mínima reacción de calor y son metabolizados por los tejidos sin causar daño.⁴

El butil 2-cianoacrilato se ha probado ampliamente en diversos procedimientos quirúrgicos de cirugía plástica, como blefaroplastias, ritidectomías, cierre de heridas cutáneas, anastomosis en microcirugía y como adhesivo de injertos de cartílago en rinoplastias.⁵⁻¹⁰

Se ha observado que la aplicación interna del butil 2-cianoacrilato puede producir una reacción inflamatoria breve si se aplica en áreas poco vascularizadas, como hueso y cartílago; sin embargo, también puede producir una inflamación moderada o intensa, así como una reacción de cuerpo extraño si se aplica en áreas muy vascularizadas.¹¹ En ambos casos el material se reabsorbe casi totalmente en dos meses.⁷

El butil 2-cianoacrilato implantado entre dos superficies de cartílago pobres en vascularización y flujo linfático, produce una respuesta citotóxica mínima iniciada por las células inflamatorias.¹¹

Objetivo

Demostrar la utilidad del butil 2-cianoacrilato en la unión de piezas de cartílago en la reconstrucción auricular.

Material y métodos

El presente trabajo es prospectivo, comparativo y longitudinal. Se incluyeron cuatro pacientes, tres mujeres y un

hombre, de 6 a 25 años de edad, que se diagnosticaron con microtia en la consulta de cirugía plástica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. El tiempo del estudio fue de 18 meses. En un caso se trataba de microtia bilateral y en tres de microtia unilateral. Tres pacientes tenían microtia tipo lóbulo (figura 1) y uno microtia tipo concha (figura 2).



Figura 1. Microtia tipo lóbulo.

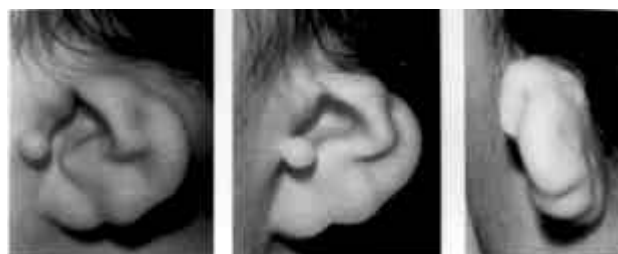


Figura 2. Microtia tipo concha.

Se hicieron dos grupos de estudio con dos pacientes cada uno, se practicó reconstrucción auricular total en dos tiempos quirúrgicos, según la técnica descrita por Nagata.¹² En el grupo 1 se utilizaron puntos de sutura para la unión y fijación de las piezas de cartílago y en el grupo 2, butil 2-cianoacrilato como adhesivo (cuadro 1).

Cuadro 1. Se hicieron dos grupos de estudio para la unión y fijación de las piezas de cartílago con dos técnicas distintas

Grupo 1 Puntos de sutura	Grupo 2 Butil 2- cianoacrilato
Paciente 1. Microtia tipo lóbulo	Paciente 3. Microtia tipo lóbulo
Paciente 2. Microtia tipo concha	Paciente 4. Microtia tipo lóbulo

En el primer tiempo, previo a la intervención, se tomaron moldes bidimensionales de la oreja contralateral sana con papel de radiografía. Se realizaron cuatro piezas individuales: la número 1 para la base del marco, la número 2 para

el hélix, la número 3 para la antehélix y la número 4 para el complejo trago-antitrago (figura 3). En el quirófano, con el paciente con anestesia general, se obtuvo el material para el injerto mediante la resección en bloque de los cartílagos costales sexto al noveno, preservando el pericondrio costal anterior. La base del marco (pieza 1) se construyó de la unidad comprendida por el séptimo y octavo cartílago costal; el hélix (pieza 2) con el noveno; el antehélix, el trago y antitrago (piezas 3 y 4), y las porciones de la base faltantes se construyeron con remanentes del séptimo y octavo cartílago (figura 4). Una porción del sexto cartílago se colocó en el espacio subcutáneo del área donadora para usarlo después de seis meses en el segundo tiempo de la reconstrucción para darle proyección a la oreja.

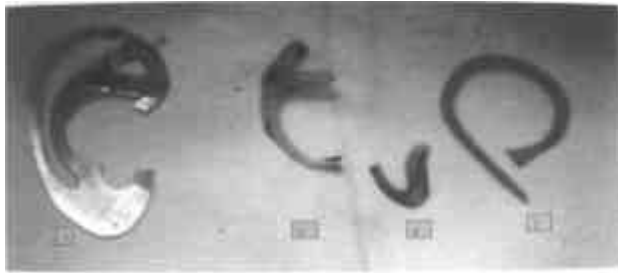


Figura 3. Moldes utilizados para la construcción del marco cartilaginoso: base del marco, hélix, antihélix y complejo trago-antitrago.



Figura 4. La base del marco construida a partir del séptimo y octavo cartílago costales, el hélix a partir del noveno, el antihélix y el complejo trago-antitrago se construyeron a partir de las porciones remanentes del séptimo y octavo cartílagos costales.

Una vez talladas las cuatro piezas de cartílago se colocaron sobre la base del marco y se procedió a unirlos y fijarlos para armar la estructura de la nueva oreja. Se midió el tiempo utilizado en esta fase de la técnica quirúrgica y se valoró el grado de rigidez del marco cartilaginoso en forma manual.

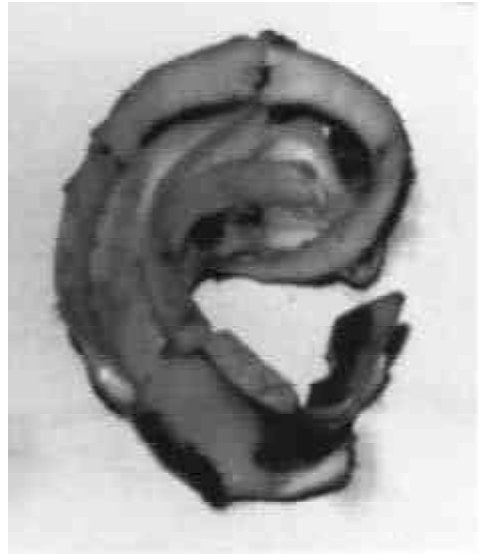


Figura 5. Unión de las piezas con puntos simples de prolene 5-0, en los pacientes del grupo 1.



Figura 6. Unión de las piezas con 2-butil cianoacrilato, en los pacientes del grupo 2.

Para los pacientes del grupo 1 las piezas se unieron y se fijaron mediante múltiples puntos de sutura de polipropileno calibre 5-0 (Prolene, figura 5). Y en los pacientes del grupo 2 las piezas se unieron y se fijaron con butil 2-cianoacrilato (figura 6). En ambos grupos se insertó el marco cartilaginoso

en la bolsa subcutánea donde se localizaría la nueva oreja, en la región mastoidea, además, se aplicó un sistema de succión a presión negativa continua mediante una jeringa para drenaje, y al mismo tiempo, para mantener la piel ajustada a los relieves del marco tridimensional, a los que se les pusieron férulas con fragmentos de una sonda de alimentación infantil núm. 8; manteniéndolos en posición con puntos de trasfictivos en "U" (figura 7). A los seis meses se realizó el segundo tiempo quirúrgico.



Figura 7. Drenajes y ferulización externa de la estructura implantada con fragmentos de sondas de alimentación infantil.

A los seis y doce meses tres profesores del servicio de cirugía plástica de este Hospital, con más de 10 años de experiencia, efectuaron, en ambos grupos, la valoración visual de la apariencia externa de la nueva aurícula. Los parámetros buscados fueron: permanencia de la forma, definición de los relieves, grado de reabsorción del cartílago y complicaciones.

Resultados

El primer tiempo quirúrgico de la reconstrucción auricular total se completó sin complicaciones en todos los pacientes.

En el grupo 1 los moldes de radiografía se confeccionaron tomando como muestra el tamaño y la posición de la oreja contralateral sana. En el grupo 2, en uno de los casos

los moldes se tomaron de la oreja contralateral sana y en el otro, debido a la bilateralidad del defecto, se utilizaron las medidas descritas de una oreja perfecta. En ambos grupos el injerto se obtuvo del cartílago costal sin complicaciones y en cantidad suficiente para la construcción de las piezas del marco auricular.

Después de unir las piezas de cartílago en el grupo 1, se fijaron con puntos de sutura utilizando polipropileno calibre 5-0 (Prolene, Johnson and Johnson, Ethicon 2 RB-1, figura 5). Para el proceso de unión y fijación de las piezas del cartílago se midió el tiempo utilizado que fue de 83 minutos en promedio, y se valoró la rigidez del marco cartilaginoso. Se observó que se lograba una unión adecuada y una fijación estable, pero no rígida. Este grado de fijación permitía que el marco fuera móvil y fácilmente deformable a la manipulación (cuadro 2).

Cuadro 2. Resultados de los casos del grupo 1

	Caso núm. 1	Caso núm. 2
Tiempo completo	79 min	87 min
Rigidez	moderada	moderada
Unión y fijación	adecuada	adecuada

En el grupo 2 las piezas de cartílago se unieron y se fijaron con butil 2-cianoacrilato. El tiempo utilizado para el procedimiento fue de 27 minutos en promedio. Con este método de adhesión se produjo una unión adecuada y una fijación más estable y rígida. Con el grado de fijación logrado el marco cartilaginoso permanecía inmóvil y no deformable a la manipulación (cuadro 3).

Cuadro 3. Resultados de los casos del grupo 2

	Caso núm. 3	Caso núm. 4
Tiempo operatorio	24 min	30 min
Rigidez	buen	buen
Unión y fijación	adecuada	adecuada

Durante la colocación subcutánea del marco de cartílago construido, en los pacientes del grupo 1, se necesitó reposicionar el hélix mediante maniobras externas debido a la deformación producida por la inestabilidad. En el grupo 2 no hubo deformaciones durante la introducción en la bolsa subcutánea.

En todos los pacientes se colocaron puntos de transfijión para fijar las férulas externas, las cuales se retiraron a los 14 días.

En el primer tiempo de la reconstrucción no hubo ninguna eventualidad durante el transoperatorio. El tiempo promedio en el que se realizó la operación fue de cuatro horas en el grupo 1 y de tres horas en el grupo 2 (cuadro 4).

Cuadro 4. Tiempo utilizado en ambos grupos

Grupo 1		Grupo 2	
Caso 1	250 min	Caso 3	195 min
Caso 2	237 min	Caso 4	178 min

Durante el periodo posoperatorio temprano en uno de los casos del grupo 2 hubo dehiscencia de la herida quirúrgica que expuso el marco cartilaginoso, se infectó y debió retirarse. Debido a esta complicación no se realizó el segundo tiempo quirúrgico.

Antes del segundo tiempo quirúrgico se practicó una valoración visual a los seis meses, en ambos grupos se observó una permanencia de la forma del marco cartilaginoso, una definición de los relieves auriculares y apariencia estética adecuadas (cuadro 5, figura 8).

Cuadro 5. Los resultados de la valoración visual a los seis meses del posoperatorio

	Grupo 1	Grupo 2
Permanencia de la forma	adecuada	adecuada
Definición de los relieves	adecuada	adecuada
Reabsorción del cartílago	no	no
Complicaciones	no	no
Apariencia estética	adecuada	adecuada



Figura 8. Aspecto de la estructura implantada a los seis meses de realizado el procedimiento, en uno de los pacientes del grupo 2.

El segundo tiempo quirúrgico se realizó al completar los seis meses de la primera intervención; consistió en la colocación del sexto cartílago costal en el lado craneal de la oreja reconstruida. El defecto resultante se cubrió con un colgajo de fascia temporal e injerto de espesor total obtenido de la región inguinal. La reabsorción del cartílago se valoró comparando las fotografías iniciales. No se observó reabsorción aparente, el tamaño, la definición y proyección de las piezas de cartílago ensambladas se mantuvieron iguales en ambos grupos de estudio.

La única complicación que hubo fue en el grupo 2 durante el posoperatorio temprano.

En la valoración a los 12 meses no hubo diferencias en ninguno de los dos grupos comparada con la que se hizo a los seis meses.

Discusión

En la actualidad, el uso de los cianoacrilatos está aprobado por la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos únicamente para uso externo. Aunque su uso interno no está aprobado todavía, en algunos países de Europa se ha utilizado de manera extensa en diversos procedimientos quirúrgicos, como cierre de fístulas broncopleurales, laceraciones cardíacas, fijación de mallas en hernias inguinales y fijación interna de colgajos en ritidectomía frontal.⁸

La colocación del butil 2-cianoacrilato entre dos superficies de cartílago es quizá el lugar “más privilegiado” debido a la pobre vascularización y al flujo linfático mínimo. Esto lo mantiene aislado de tejidos bien vascularizados, lo que minimiza la respuesta citotóxica iniciada por las células inflamatorias.⁴

Para Burt Brent uno de los mayores retos para el cirujano plástico es la reconstrucción auricular total debido a la complejidad anatómica de la oreja.¹³ El cartílago costal autólogo es el tejido ideal por tener mayor durabilidad y no experimentar rechazo.¹⁴

Este procedimiento quirúrgico requiere varias horas para completarse, pues el marco cartilaginoso se construye con las piezas de cartílago tallado que van a unirse y fijarse. Para este proceso Tanzer¹⁵ y Nagata¹² utilizan alambre, mientras que Brent¹⁴ usa un material de sutura no absorbible. Los casi 20 puntos simples que se utilizan en la armazón aumentan el tiempo quirúrgico considerablemente, según la experiencia en este estudio. Si se le agrega el tiempo que se requiere para la obtención del cartílago costal, la disección de la bolsa cutánea y el tallado de las diferentes

piezas de cartílago, el resultado final es una operación quirúrgica muy prolongada.

En este estudio se observó que al usar butil 2-cianoacrilato para unir y fijar las piezas del molde cartilaginoso, el tiempo quirúrgico total disminuye casi 60 minutos. El tiempo utilizado para este proceso fue de 27 minutos en promedio comparado con los 83 minutos que se utilizaron para colocar los puntos de sutura.

El marco auricular, en especial el hélix, debe ser lo suficientemente rígido para no deformarse y soportar la fuerza de tensión ejercida por la piel en la estrecha bolsa cutánea. Esta rigidez puede conseguirse aumentando el grosor de la armazón cartilaginosa; sin embargo, para proporcionar una apariencia natural, el marco debe ser delgado.

Con el uso del butil 2-cianoacrilato se produjo una mayor rigidez que la obtenida con los puntos de sutura. Esto favorece una mejor preservación de la forma del marco cartilaginoso durante su inserción en la bolsa subcutánea y, por lo tanto, una adecuada preservación de la forma en el posoperatorio.

En ninguno de los métodos de fijación utilizados en este estudio se observó reabsorción cartilaginosa, esto pudiera deberse a que no hay histotoxicidad a los condrocitos, como lo demuestran Sachs⁹ y Quatela¹¹ en estudios previos, en los que se utilizó butil 2-cianoacrilato para unir injertos de cartílago septal en cirugía nasal. Para este estudio no se encontró en la literatura algún reporte sobre la histotoxicidad del adhesivo de cianoacrilato en el cartílago costal en la reconstrucción auricular.

El exceso de tensión en los puntos transfixivos en la piel produjo la exposición y posteriormente la infección del marco cartilaginoso auricular en uno de los pacientes, por lo que se retiraron.

Los drenajes de succión ayudan a mantener la piel adosada a la superficie del marco y a evitar la formación de hematomas o seromas.¹³⁻¹⁵ Asimismo, el uso de un drenaje de succión para adosar la piel, posterior a la inserción del marco cartilaginoso, facilita la valoración de la cantidad de piel disponible para cubrir el marco.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados del presente estudio, se puede concluir que el uso de butil 2-cianoacrilato para

unir y fijar las piezas del marco cartilaginoso en una reconstrucción auricular es muy útil, ya que con este procedimiento se produce una adecuada rigidez que posteriormente se preserva. Además, el tiempo quirúrgico utilizado se reduce. Asimismo, la proyección de las diferentes piezas se conserva, así como los detalles de las curvaturas.

Sin embargo, es necesario realizar otros estudios con un mayor número de casos en los que se pueda investigar el comportamiento histológico del cartílago costal después de usar el adhesivo.

REFERENCIAS

1. Papatheofanis JF, Barmada R. The principles and applications of surgical adhesives. *Surg Annu* 1993;25:49-81.
2. Schoenberg, EJ. Cyanoacrilates. In: Brinson FH, Dostal AC, Woods SM, *et al.* Adhesives and sealants. *Engineered Materials Handbook*, ASM Publications, 1982;3:123-32.
3. Quinn J, Kissack J. Tissue adhesives for laceration repair during sporting events. *Clin J Sport Med* 1994;4:245-8.
4. Kamer FM, Joseph JH. Histoacryl: Its use in aesthetic facial plastic surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115:193-7.
5. Mixer RC. Endoscopic forehead fixation with histoacryl (letter). *Plast Reconstr Surg* 1998; 101:2006-7.
6. Pelissier P, Casoli V, Le Bail B. Internal use of n-Butil 2-cyanoacrylate (Indermil) for wound closure: An experimental study. *Plast Reconstr Surg* 2001;108:1661-6.
7. Toriumi DM, O'Grady K. Use of Octyl 2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:2209-19.
8. Giele H. Histoacryl glue as a hemostatic agent in microvascular anastomoses (letter). *Plast Reconstr Surg* 1994;94:897.
9. Sachs ME. Enbucrilate as cartilage adhesive in augmentation rhinoplasty. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;111:389-93.
10. Toriumi DM, Rasiam WF. Variable histotoxicity of histoacryl when used in a subcutaneous site: An experimental study. *Laryngoscope* 1991;101:339-43.
11. Quatela V, Futran ND. Effects of cyanoacrylate tissue adhesives on cartilage graft viability. *Laryngoscope* 1993;103: 798-803.
12. Nagata S. A new method of total reconstruction of the auricle for microtia. *Plast Reconstr Surg* 1993;92:187-201.
13. Brent B. The correction of microtia with autogenous cartilage grafts: I. The classic deformity. *Plast Reconstr Surg* 1980;66:1-12.
14. Brent B. Auricular repair with autogenous rib cartilage grafts: Two decades of experience with 600 cases. *Plast Reconstr Surg* 1992;90:355-74.
15. Tanzer RC. Total reconstruction of the external ear. *Plast Reconstr Surg* 1959;23:1-15.

Artículo de revisión

Síndrome HELLP

David de la Fuente Villarreal,* Roger Adrián González Ramírez,** Santos Guzmán López***

Resumen

La enfermedad hipertensiva afecta del 7 al 10% de las mujeres embarazadas, circunstancia que contribuye al aumento de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Dos de las enfermedades hipertensivas del embarazo son la preeclampsia y la eclampsia. Una variedad de la preeclampsia-eclampsia es el síndrome HELLP, acrónimo que describe la tríada de sus manifestaciones: hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia. La incidencia del síndrome HELLP en mujeres con preeclampsia varía entre 4 y 14%. Está reportado que la mortalidad materna es tan alta como 24% y la mortalidad perinatal varía del 30 al 40%. El origen de la preeclampsia-eclampsia-síndrome HELLP sigue siendo oscuro. Al parecer, el proceso fisiopatológico reside en el daño microvascular con lesión endotelial e hipoperfusión de los órganos. Entre las complicaciones más sobresaliente del síndrome HELLP están la insuficiencia renal y hepática, además del riesgo de hemorragia intracraneal, edema pulmonar, choque cardiogénico, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, etc. El diagnóstico diferencial debe hacerse con afecciones médicas, quirúrgicas y obstétricas. La conducta inicial es el diagnóstico oportuno y la valoración de las condiciones de la madre y el feto. El tratamiento farmacológico es el mismo que se indica en casos de preeclampsia y eclampsia. La indicación de corticosteroides durante el anteparto y posparto ha demostrado ser útil. Sin embargo, el tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo. Es importante informar a la paciente los riesgos que implica padecer este síndrome de manera repetitiva.

Palabras clave: corticosteroides, eclampsia, morbilidad y mortalidad materna-perinatal, preeclampsia, síndrome HELLP.

La enfermedad hipertensiva relacionada con el embarazo afecta del 7 al 10% de las mujeres y contribuye de manera importante a la morbilidad y mortalidad materna y perinatal.¹

* Ginecólogo, obstetra, perinatólogo. Profesor.

** Becario.

*** Jefe del Departamento
Departamento de Anatomía Humana, Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, NL.

Correspondencia: Dr. David de la Fuente Villarreal. Departamento de Anatomía Humana, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León. Av. Francisco I. Madero y Dr. Eduardo Aguirre Pequeño, Col. Mitras Centro, Monterrey, NL, CP 64460. Tel.: (01-81) 8329-4171. E-mail: daviddelaf@intercable.net
Recibido: enero, 2003. Aceptado: febrero, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Abstract

Hypertensive disease affects 7-10% of all pregnancies and contributes to substantial maternal and perinatal morbidity and mortality. Hypertensive disease in pregnancy is composed by some entities, such as preeclampsia/eclampsia. A serious variant of preeclampsia is the HELLP syndrome. HELLP is an acronym that describes laboratory findings present in this disease: hemolysis (H), elevated liver [enzymes] (EL), and low platelets (LP). Incidence of the HELLP syndrome among women with preeclampsia is about 4-14 %. Maternal mortality is as high as 40%. Perinatal mortality is about 30-40%. Causes of preeclampsia/eclampsia/HELLP syndrome still remain unclear. Pathophysiological process lies on microvascular lesion and endothelial cells injury, and consequently tissue hypoperfusion. HELLP syndrome can complicate with renal and hepatic failure, also an increased risk of intracranial bleeding, pulmonary edema, cardiac arrest, adult distress syndrome, etc. Differential diagnoses must consider medical, surgical and obstetrical conditions, as well. Therapeutics is based on both: early diagnosis and assessing fetal and maternal condition. Medical therapy is the same as used in case of preeclampsia/eclampsia. Antepartum and postpartum corticosteroids have been useful to manage this process. However, definitive treatment is early delivery. Patients who have presented one of these entities are at high risk of presenting a second episode of the syndrome, therefore, information given to patient is crucial.

Key words: corticosteroids, eclampsia, HELLP syndrome, maternal and perinatal morbidity, mortality, preeclampsia.

Entre las enfermedades hipertensivas del embarazo están la preeclampsia y la eclampsia.

Una variante de preeclampsia-eclampsia es el síndrome HELLP, acrónimo de la tríada de datos coexistentes: hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia (por sus siglas en inglés Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low-Platelet count).¹⁻⁸ Este padecimiento se reportó a finales del siglo XIX;² posteriormente se reconoció que la preeclampsia podría relacionarse con la tríada mencionada.³ Las mujeres con estos padecimientos se distinguían por los episodios clínicos particularmente complicados.⁶

En 1982 Louis Weinstein introdujo el término HELLP que hoy define esta afección particular del embarazo.^{1-3,5-7,9}

El origen de la preeclampsia-eclampsia-síndrome HELLP sigue sin conocerse ampliamente. Redman y sus colaboradores¹⁰ sugieren que la preeclampsia es una reacción inflamatoria aguda ante el embarazo. Esta hipótesis se apoya en diversos hallazgos de laboratorio coexistentes en estas pacientes. Entre las implicaciones del planteamiento de Redman destacan, en primer lugar, que la preeclampsia no es una anomalía separada ni distinta del embarazo, sino que, más bien, representa una extensión de los cambios forjados por el embarazo. En segundo lugar, no es posible encontrar una causa simple o sencilla de la preeclampsia y, por lo tanto, del síndrome HELLP. De hecho, a la génesis pueden contribuir diversos factores, particularmente genéticos, que alteran la respuesta inflamatoria materna (función leucocitaria, del complemento y la cascada de la coagulación). Todo parece indicar que genotipos particulares, como ciertos fenotipos (aún no definidos) confieren un riesgo agregado. Una respuesta inflamatoria materna exagerada a un embarazo relativamente normal quizá involucre genes para muchos componentes de la respuesta inflamatoria; tal asociación se ha reportado con respecto a polimorfismos del factor de necrosis tumoral- α .¹¹ La hipótesis también deja abierta la posibilidad de que los genes fetales influyan en la respuesta inflamatoria materna. Por ejemplo, la deficiencia de 3-hidroxiacil coenzima A deshidrogenasa fetal se ha vinculado con complicaciones hepáticas severas (síndrome HELLP, hígado graso agudo del embarazo). De hecho, Vida, *et al*¹² relacionaron la deficiencia de 3-hidroxiacil coenzima A deshidrogenasa con complicaciones hepáticas y, además, en fetos de 15 madres encontraron que éstas padecieron hígado graso agudo del embarazo o síndrome HELLP; se trató de homocigotos o heterocigotos compuestos para una mutación en el gen Glu474Gln, mismo que podría relacionarse con este síndrome, aunque no está claro cómo esto podría relacionarse con cambios en el estímulo inflamatorio proveniente de la placenta. Quizá los genes fetales podrían determinar la adecuación de la placenta o, de lo contrario, podría afectar el riesgo de más situaciones que predispongan a la preeclampsia.¹⁰

Brickman, *et al*¹³ sugieren que el síndrome HELLP podría ser una coagulopatía asociada a un síndrome antifosfolípido, debido a los hallazgos encontrados en nueve pacientes con síndromes de hipercoagulabilidad primaria o secundaria reportados por ellos y alteraciones de la coagulación materna, concentraciones de serotonina sérica, tono vasomotor, y activación del complemento y citocinas. En cinco de estas

pacientes se encontraron anticuerpos antifosfolípido, en dos, concentraciones considerables de factor V de Leiden, en otra, homocisteinemia y en otra más, anticuerpos antifosfolípido, como deficiencia en la proteína S. Estos autores reportaron 10 episodios de síndrome HELLP en nueve mujeres, y sugieren que éste podría ser la vía final de algunas coagulopatías, como el síndrome antifosfolípido. Las mujeres con síndrome HELLP deben evaluarse para descartar la existencia de coagulopatías. Un estudio reciente, efectuado por van Pampus y su grupo,¹⁴ refuerza la teoría del estado hipercoagulable entre las pacientes con antecedentes de preeclampsia, puesto que en 40% de ellas se observan anomalías hemostáticas con un riesgo incrementado de trombosis (se observó resistencia a la proteína C activada, mutaciones del factor V de Leiden, hiperhomocisteinemia y anticuerpos anticardiolipina). Al parecer, este estado hipercoagulable puede ser consecutivo a un deterioro de la vía de la L-arginina-óxido nítrico plaquetaria.¹⁵

Las pacientes con síndrome HELLP se han tratado durante el posparto con recambio de plasma, como reportan en su estudio Martin y su grupo,¹⁶ quienes observaron que la terapia de recambio de plasma posparto en mujeres con síndrome HELLP es exitoso. Sin embargo, los resultados no fueron igualmente exitosos cuando coexistió daño orgánico simple o múltiple. En 1997, Neuwelt, *et al*¹⁷ reportaron un caso excepcional de síndrome antifosfolípido catastrófico (en extremo raro y casi siempre mortal). La paciente padeció 31 años antes una forma atípica de preeclampsia-eclampsia, conocida actualmente como síndrome HELLP, cuyo tratamiento no supo especificar. El tratamiento convencional para el síndrome antifosfolípido catastrófico con corticoesteroides, anticoagulantes, γ -globulina IV, ciclofosfamida IV no sirvió para detener la progresión del síndrome. La paciente recibió ciclos repetitivos de plasmaféresis durante tres años, mismos que contribuyeron a la remisión de la enfermedad.

El efecto de la transfusión de plasma fresco podría deberse a que contribuye a la eliminación de los detritos del proceso anémico hemolítico microangiopático o debido a que restituye la deficiencia de los factores de la coagulación usados en el curso de la enfermedad.

Al parecer, el proceso fisiopatológico reside en el daño microvascular con lesión endotelial e hipoperfusión de los órganos. Es una microangiopatía trombótica (grupo de alteraciones que se distingue por: trombocitopenia, anemia hemolítica y falla multiorgánica).¹⁸ De hecho, de las

microangiopatías que pueden ocurrir durante el embarazo, el síndrome más frecuente es el HELLP.¹ La lesión del endotelio vascular estimula la agregación de fibrina en la luz del vaso y la rotura de los elementos formes de la sangre que se ponen en contacto con la zona lesionada. Las plaquetas activadas liberan sustancias vasoactivas, como serotonina¹³ y tromboxano A₂, que provocan una mayor lesión endotelial, al inhibir la producción de prostaciclina. Está demostrado que la endotelina (un potente vasoconstrictor) se encuentra aumentada en las pacientes preeclámpicas, en comparación con el grupo control. La fibrina acumulada obstruye los sinusoides hepáticos y produce daño hepatocelular y dolor.¹ En respuesta a este proceso fisiopatológico el paciente con síndrome HELLP exhibe los signos y síntomas característicos de esta enfermedad. Varios órganos se afectan, pero con más frecuencia el hígado, los riñones, el sistema nervioso central y el sistema hematológico.⁵ Por cierto, la rotura hepática espontánea es una complicación rara pero potencialmente mortal del embarazo y que casi siempre se relaciona con preeclampsia-síndrome HELLP; afecta a una mujer por cada 45,000 embarazos en general y a una paciente por cada 2,500 embarazos en centros de atención de tercer nivel. Las mujeres con varios embarazos son las más susceptibles y su manifestación es más frecuente durante el tercer trimestre, o incluso durante el parto o el puerperio. La rotura hepática sucede debido a la rotura de los hematomas hepáticos que se forman como parte de las lesiones de la preeclampsia-síndrome HELLP.^{9,19}

La incidencia del síndrome HELLP en mujeres con preeclampsia varía entre 4 y 14 %.^{3,4} La edad promedio de las pacientes que sufren esta enfermedad es de 25 años (edad mayor a la de las pacientes que sufren de preeclampsia severa o eclampsia aisladas). La multiparidad y la raza blanca son los principales factores de riesgo relacionados con la manifestación de la enfermedad, aunque, con respecto a la raza, Isler, *et al*⁷ reportaron que las mujeres caucásicas y las afroamericanas tienen el mismo riesgo de manifestar la enfermedad. Además, de acuerdo con Dekker, *et al*,²⁰ Egerman y Sibai¹ la incidencia de este síndrome aumenta en las mujeres que se embarazan de parejas distintas.

El síndrome HELLP se manifiesta durante la mitad del segundo trimestre del embarazo. En un estudio realizado por Magann y Martin,² se observó que un tercio de las pacientes tuvieron su primera manifestación del síndrome HELLP durante el posparto. De los dos tercios de la población de pacientes que fueron diagnosticadas con síndrome

HELLP anteparto, 10% se identificaron antes de la semana 27 de la gestación, 20 % después de la semana 37 y 70% ocurrió entre las semanas 27 y 37.

Se ha reportado que la mortalidad materna es tan alta como 24% y la mortalidad perinatal va del 30 al 40%,² mientras que otros autores refieren que la mortalidad perinatal va del 8 al 37%.³ Isler y su grupo⁷ concluyen que la mayor parte de las muertes maternas suceden entre mujeres que padecieron síndrome HELLP tipo 1 (ver clasificación posteriormente). El retraso en el diagnóstico se relaciona con consecuencias mortales y, el riesgo de mortalidad se incrementa en caso de ocurrir una hemorragia en el SNC, el hígado o un daño vascular y afectación hemodinámica, ya sea del sistema cardiopulmonar o renal.

Los síntomas iniciales del síndrome HELLP varían de una persona a otra, desde un síndrome gripal hasta convulsiones o hemorragia gastrointestinal. El 90% de los pacientes experimentan malestar general, fatiga y molestias inespecíficas. La mitad de los pacientes refieren náuseas, vómito y cefalea, mientras que el ominoso síntoma del dolor epigástrico o del cuadrante superior derecho coexiste en la mitad a dos tercios de los pacientes, lo que coincide con las molestias referidas en los casos reportados por Stone²¹ y Segal.²² Si se añade una hemorragia hepática, el paciente puede quejarse de dolor en el hombro derecho y el cuello, además de las molestias abdominales. Además de los síntomas comentados, la hipertensión y la proteinuria constituyen alteraciones encontradas con frecuencia en este tipo de pacientes.⁶

La clasificación del síndrome HELLP se basa en las anomalías de las pruebas de laboratorio. En la actualidad existen dos sistemas de clasificación: el de la Universidad de Tennessee, Memphis y la del Centro Médico de la Universidad de Mississippi (cuadros 1 y 2).

Cuadro 1. Sistema de clasificación de Mississippi para síndrome HELLP

Trombocitopenia (cuenta plaquetaria)

Clase 1: < o = 50,000/ μ L

Clase 2: > 50,000 < o = 100,000/ μ L

Clase 3: > 100,000 < o = 150,000/ μ L

Hemólisis + disfunción hepática

LDH > o = 600 IU/L

AST y/o ALT > o = 40 IU/L

*Deben estar presentes todos los parámetros para poder ser clasificados.

Cuadro 2. Sistema de clasificación de Tennessee para síndrome HELLP

Síndrome HELLP completo

- $< 100,000/\mu\text{L}$ de cuenta plaquetaria.
- $\text{LDH} > 0 = 600 \text{ IU/L}$
- $\text{AST} > 0 = 70 \text{ IU/L}$

Síndrome HELLP incompleto

- Sólo uno o dos criterios presentes.

De acuerdo con la clasificación de Tennessee realizada por Sibai, et al,¹ puede haber síndromes HELLP incompletos (cuadro 2); en éstos se pueden observar sólo algunos parámetros del síndrome: EL (enzimas hepáticas elevadas), HEL (hemólisis y enzimas hepáticas elevadas), ELLP (enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia) y LP (trombocitopenia aislada).

Se ha observado que la detección de altas concentraciones séricas de ácido hialurónico podría ser de importancia diagnóstica, como lo reportan Rüdinger y su grupo.²³ En un estudio realizado por Poludniewski, et al,¹¹ se observó una diferencia muy importante en las concentraciones séricas de $\text{TNF-}\alpha$ entre mujeres embarazadas que padecieron preeclampsia y mujeres con embarazos normales (concentraciones de $7.08 \pm 5.7 \text{ pg/mL}$ en embarazadas sanas y $18.5 \pm 6.12 \text{ pg/mL}$ en preeclámpticas). Además, Mills y sus colaboradores²⁴ detectaron concentraciones bajas de PGI_2 (prostaciclina, un vasodilatador) en sueros de mujeres embarazadas meses antes de que padecieran preeclampsia. Además, Hefler, et al²⁵ sugieren que la alteración de la regulación del antígeno funcional del leucocito-3 (LFA-3) condiciona el incremento de su concentración sérica y ello constituye un factor pronóstico de la gravedad de la preeclampsia, generalmente relacionado con la necesidad de interrumpir el embarazo debido a las exacerbaciones de los síntomas del padecimiento. Sin embargo, la cuantificación de estas sustancias todavía no puede acompañar a las pruebas ya definidas para el diagnóstico de síndrome HELLP.

La insuficiencia renal y hepática, además del riesgo de hemorragia intracraneal, edema pulmonar, choque cardiogénico, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, constituyen las complicaciones más graves del síndrome HELLP.^{1,2,7} La incidencia total de estas complicaciones es del 38%, de acuerdo con el reporte de Hadad y col;⁹ quienes, además, establecieron la frecuencia individual de las complicaciones: 6% eclampsia; 10 % desprendimiento prematuro de placenta normoincorta; 8% coagulación intravascular diseminada; 5% insuficiencia renal aguda; 10%

edema pulmonar o derrame pleural; 5% ascitis; y 1.6% hematoma hepático.²⁶ Además, 22% de las pacientes requerirán transfusión y la mortalidad, con base en sus hallazgos, es del 1%. El síndrome HELLP constituye un factor de riesgo para el desprendimiento prematuro de placenta normoincorta en embarazos posteriores. Las complicaciones del síndrome HELLP se manifiestan con más frecuencia en las pacientes con trombocitopenia menor de 50,000 células por microlitro (síndrome HELLP clase 1).

El diagnóstico diferencial debe hacerse con enfermedades y procesos quirúrgicos y obstétricos; por ejemplo, apendicitis, colecistolitis, úlcera péptica, enteritis, hepatitis, síndrome de Budd-Chiari, urolitiasis, pielonefritis, lupus eritematoso sistémico, púrpura trombocitopénica trombótica-síndrome hemolítico-urémico (éste se distingue por aumento del factor de Von Willebrand,²⁷ además de que la púrpura trombocitopénica trombótica es una enfermedad muy rara), hígado graso agudo del embarazo;²⁸ sin embargo, en ésta se observa hipoglucemia, hipofibrinogenemia y disminución de la antitrombina III (en el síndrome HELLP estos parámetros se encuentran normales) y, finalmente, infarto hepático. La sepsis también debe considerarse en el diagnóstico diferencial de fiebre, hemólisis microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, y manifestación de al menos dos de las siguientes alteraciones: temperatura mayor de 38°C o menor de 36°C , taquicardia, taquipnea (hipocapnia), leucocitosis o leucopenia o 10% de bandemia.²⁷ También debe indagarse intencionadamente en relación con la ingestión de medicamentos hepatotóxicos (nitrofurantoína, sulfonamidas, isoniazida, alfa-metildopa, fenitoína o propiltiouracilo, éstos pueden causar hepatitis; la clorpromazina, las sulfonamidas y el estolato de eritromicina –que por cierto, no se debe usar durante el embarazo– pueden causar colestasis).¹

Debe considerarse, sin embargo, que el síndrome HELLP es la causa de sólo 2% de los casos de trombocitopenia gestacional, junto con el hígado graso agudo del embarazo y la púrpura trombocitopénica trombótica. Shehata y col.,²⁸ con base en los hallazgos de su investigación, concluyeron que la causa principal de trombocitopenia gestacional es la trombocitopenia incidental del embarazo (73.6 %), que remite seis semanas después del parto sin necesidad de tratamiento; la segunda causa la constituyen los padecimientos hipertensivos del embarazo (21.0%), que incluyen: hipertensión arterial previa, hipertensión gestacional y preeclampsia-eclampsia sin síndrome HELLP.

El tratamiento del síndrome HELLP se organiza en once pasos:

1. *Realizar el diagnóstico lo más pronto posible.* El diagnóstico se establece con base en los síntomas y los hallazgos de laboratorio. La importancia de diagnosticar la enfermedad con prontitud radica en que el retraso se relaciona con incremento de la mortalidad materna.⁷ De hecho, Martín y col.,²⁹ concluyen en su estudio que las náuseas y el vómito, el dolor epigástrico o los tres datos juntos, junto con los valores anormalmente altos de LDH, AST y ácido úrico, o la coexistencia de los seis síntomas sirve para predecir un alto riesgo de morbilidad para la paciente con preeclampsia severa. Además, estos factores son independientes e incrementan gradualmente el riesgo concomitante con la disminución de la cuenta de plaquetas.

2. *Evaluar la condición materna.* La evaluación de las pruebas de laboratorio de una paciente con cuadro de preeclampsia o síndrome HELLP incluye: una citometría hemática para evaluar la cuenta plaquetaria e identificar anemia. También deben incluirse pruebas de funcionamiento hepático (AST/ALT, LDH que permiten conocer la destrucción celular por anemia hemolítica microangiopática; si las concentraciones de LDH son mayores de 1,400 IU/L puede predecirse una morbilidad general); además del examen completo de orina, creatinina sérica, ácido úrico (si es mayor de 7.8 mg/dL es un factor de riesgo independiente de morbilidad seria) y bilirrubinas, tanto total como indirecta. Las pruebas de: tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, fibrinógeno y productos de degradación de la fibrina se reservan para las pacientes con cuentas plaquetarias inferiores a 100,000/ μ L. Otras pruebas menos indicadas son: la de Coombs, para descartar lupus eritematoso sistémico, pancreatitis; gases arteriales, pulsoximetría, radiografía de tórax, cultivo de cérvix, urocultivo, VDRL, pruebas serológicas para descartar hepatitis o VIH, etc.

3. *Evaluar la condición fetal.* El tratamiento del síndrome HELLP, como variante de preeclampsia, se basa en la inducción del parto u operación cesárea y remover las vellosidades coriónicas y los factores citotóxicos que la producen. El momento para realizar este procedimiento depende de ciertos factores, como la gravedad de la madre y el feto, además de la edad gestacional. De hecho, en un estudio realizado por van Pampus y col.³⁰ se concluyó que más que el síndrome clínico diagnosticado (preeclampsia con o sin síndrome HELLP), lo que más influye en el pronóstico materno y perinatal es la edad gestacional al momento del

ingreso y la gravedad de la hipertensión (si coexiste, ya que en algunas ocasiones se puede observar síndrome HELLP sin hipertensión ni proteinuria²²). Con pocas excepciones, los embarazos de 34 semanas o más de gestación y las pacientes con síndrome HELLP clase 1, son interrumpidos dentro de las primeras 24 horas después del ingreso (ya sea por vía vaginal o abdominal). En 1994 los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH) publicaron un consenso en el que recomiendan que todas las pacientes con embarazos de entre 24 y 34 semanas de gestación, en riesgo de interrupción del embarazo prematuro, deben considerarse para recibir tratamiento con corticoesteroides que les ayuden a acelerar la maduración pulmonar del feto.^{1,21,31,32} La administración de corticoesteroides en estas pacientes, además, mejora la evolución del síndrome HELLP en forma temporal y variable, de acuerdo con los hallazgos de una investigación realizada durante la década de 1980.³¹ La remisión del síndrome se distingue por la estabilización o aumento del número de plaquetas, estabilización o disminución de las concentraciones de LDH, AST y ALT. Los efectos benéficos en el neonato incluyen menor tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales, menor incidencia de hemorragias intraventriculares grado II y IV, disminución en la ocurrencia de enterocolitis necrotizante y de fibroplasia retrolental, además de menos muertes neonatales comparadas con las pacientes no tratadas. El esquema de tratamiento a base de corticoesteroides antes del parto más usado es el de la administración de altas dosis de dexametasona (10 mg) por vía intravenosa cada 12 horas hasta el momento del parto.^{1,2,5,22,31,33} Las pacientes deben recibir tratamiento con esteroides durante el posparto a la dosis de 5 a 10 mg por vía intravenosa cada 12 horas hasta la resolución del síndrome.

La resolución del síndrome HELLP debe incluir: estabilización de las cifras de tensión arterial materna a valores menores o iguales a 150/100 mmHg, diuresis adecuada (excreción urinaria de 100 cc/hora durante dos horas consecutivas sin administración de plan de líquidos o uso de diuréticos), cuenta de plaquetas maternas mayor de 100,000 elementos por microlitro y un decremento en las concentraciones de LDH. Además, se deben administrar dos dosis adicionales de dexametasona (5 mg cada 12 horas) para completar el esquema de tratamiento.⁵ La administración de esteroides durante el posparto se dirige a evitar el rebote en la cuenta plaquetaria y la elevación de las concentraciones de LDH, AST, ALT, y una seria oliguria. En un estudio reali-

zados por Magann y sus colaboradores,³³ se observó que a las pacientes a quienes les administraron esteroides en dosis altas antes del parto, pero no en el posparto, tuvieron deterioro en la evolución de la enfermedad, con decremento en la cantidad de plaquetas y aumento en la concentración de enzimas hepáticas. Lo anterior sucedió durante las primeras 12 a 36 horas posteriores a la última administración de esteroides; sin embargo, el síndrome HELLP remitió de manera espontánea a las 96 horas postparto, con aumento de la cantidad de plaquetas y disminución de las concentraciones de LDH y de las enzimas hepáticas. Tompkins y Thiagarajah³⁴ observaron una mejoría significativa de las anormalidades hematológicas y las concentraciones enzimáticas relacionadas con el síndrome HELLP; sin embargo, ellos reportan que la administración intramuscular de 12 mg de betametasona cada 12 horas fue más efectiva que la administración de 6 mg de dexametasona cada seis horas. En cambio, Isler y sus colaboradores³⁵ compararon la eficacia de la betametasona administrada por vía intramuscular y la dexametasona por vía venosa en el tratamiento anteparto del síndrome HELLP y confirmaron la superioridad de la dexametasona sobre la betametasona en cuanto a estabilización de la presión arterial, excreción urinaria, pruebas de funcionamiento hepático y cantidad de plaquetas. Además, la estabilización del síndrome HELLP con dexametasona permite más tiempo para la inducción del trabajo de parto, y disminuye la necesidad de realizar cesáreas en estas pacientes gravemente enfermas. Una posible explicación de la mayor eficacia de la dexametasona (10 mg IV cada 12 horas) sobre la betametasona (12 mg IM cada 24 horas) es la vía de administración, puesto que la dexametasona entra directamente al espacio intravascular, mientras que la betametasona (que no puede administrarse por vía IV) debe absorberse después de la inyección intramuscular, que puede retrasar el efecto terapéutico o reducir el impacto efectivo en la vasculatura en general o en los lechos vasculares específicos.

Existe poca información referente al uso de óxido nítrico en el tratamiento del síndrome HELLP; aunque se conoce con certeza su poderoso efecto vasodilatador, su capacidad para influir la activación de las plaquetas no se ha establecido aunque los resultados previos son alentadores.²

4. *Control de la presión arterial.* La gravedad de la hipertensión es un factor que predice alta morbilidad y mortalidad materna. Además, entre 80 y 85% de las pacientes con síndrome HELLP tendrán una tensión arterial suficien-

temente alta como para necesitar tratamiento. La indicación en estas pacientes es tratarlas cuando la tensión sistólica sea mayor de 150 mmHg, cuidando que dicha cifra se mantenga en valores superiores a 80 mmHg para evitar la hipoperfusión de la placenta.

La hidralazina ejerce su efecto antihipertensivo condicionando en forma directa la relajación de la musculatura lisa de las arterias, y se utiliza en el tratamiento de la hipertensión aguda en las pacientes con síndrome HELLP, a las que se les administran entre 5 y 10 mg cada 20 a 40 minutos en forma intravenosa.^{1-3,21,36-38} Si su administración no normaliza las cifras tensionales o el medicamento no está disponible, se puede administrar labetalol, un agonista no selectivo de los receptores β -bloqueador no selectivo, con cierto efecto bloqueador de los receptores α_1 .³⁶⁻³⁸ Se administran 20 mg por vía intravenosa en forma de bolo, y la dosis se aumenta gradualmente hasta conseguir el efecto deseado o completar los 300 mg.

Otra opción es el nitroprusiato de sodio, que se indica en casos de crisis hipertensivas refractarias^{2,21} debido a su efecto dilatador arterial y venoso. El tratamiento se inicia con una dosis de 0.25 μ g/kg/minuto y puede aumentarse hasta 10 μ g/kg/minuto. No deben administrarse dosis mayores de 10 μ g/kg/minuto antes del parto debido al riesgo de toxicidad fetal por cianuro.

El nifedipino es un buen agente antihipertensivo que bloquea los canales de calcio, que tiene potentes propiedades vasodilatadoras en el sistema arterial periférico. Debido a la controversia en relación con sus posibles efectos teratogénicos y a la falta de mayor cantidad de estudios al respecto, su prescripción se limita sólo para el periodo posparto.²

La ketanserina es un bloqueador selectivo del receptor 5-HT₂, que comienza a proponerse como una mejor opción para el tratamiento de la preeclampsia y sus complicaciones. Bolte y su grupo³⁹ compararon los efectos del tratamiento intravenoso con ketanserina *versus* hidralazina administrada por la misma vía y encontraron que en el grupo de pacientes tratadas con ketanserina se observó una disminución significativa de las complicaciones maternas, sin diferencias en cuanto a efectos en el neonato en ambos grupos de estudio. Posteriormente, en un estudio diferente, Bolte y sus colaboradores⁴⁰ compararon la efectividad de la ketanserina *versus* hidralazina en el tratamiento de la preeclampsia severa de reciente aparición, sobre todo enfocados al pronóstico y los efectos maternos y encontraron una similitud en cuanto

a efectos antihipertensivos entre ambos medicamentos; sin embargo, se observó menor incidencia de efectos colaterales y complicaciones maternas en el grupo que recibió ketanserina. Los efectos colaterales reportados fueron: cefalea, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, malestar general. Las complicaciones fueron: síndrome HELLP, oliguria, edema pulmonar, eclampsia, coagulación intravascular diseminada, desprendimiento prematuro de placenta y muerte materna.

Steyn y Odendaal⁴¹ apoyan el uso de ketanserina debido a su adecuado efecto antihipertensivo y a que produce menos efectos colaterales en comparación con la hidralazina. Además, está demostrado que la administración de ketanserina a pacientes con síndrome HELLP permite que el parto se retrase incluso 5.3 días y que su administración concomitante con aspirina a pacientes con hipertensión leve a moderada durante el segundo trimestre disminuye la incidencia de preeclampsia e hipertensión severa y de desprendimiento prematuro de placenta y de preeclampsia de aparición temprana. Por lo tanto, vale la pena tomar en cuenta a la ketanserina para el tratamiento de la hipertensión. Sin embargo, debido a la falta de estudios con este medicamento y su utilidad en el manejo de preeclampsia-síndrome HELLP, este tratamiento no forma parte en la actualidad de la farmacoterapia para estos padecimientos.

5. Prevenir las convulsiones con sulfato de magnesio. Las convulsiones que distinguen a la eclampsia con frecuencia preceden o siguen a la manifestación del síndrome HELLP. Se recomienda que todas las pacientes con síndrome HELLP (sobre todo durante el trabajo de parto o cuando exista dolor epigástrico) se les administren 4 a 6 g de sulfato de magnesio en forma de bolo y, posteriormente, 1.5 a 4 g/h, sobre todo durante el trabajo de parto o cuando exista dolor epigástrico. El efecto del medicamento se evalúa mediante la exploración de los reflejos rotulianos, la diuresis y las concentraciones séricas de magnesio. A veces es necesaria la continuación de la infusión durante 48 horas o más en el puerperio y se interrumpe cuando se percibe una remisión aparente del síndrome HELLP. Ascarelli y sus colaboradores⁴² reportaron que las pacientes con preeclampsia leve requieren una dosis significativamente menor en comparación con las pacientes con preeclampsia severa o con síndrome HELLP (infusión durante un promedio de 9.5 ± 4.2 horas postparto vs 16 ± 5.9 horas vs 20 ± 6.7 horas, respectivamente). Un beneficio del sulfato de magnesio es su modesto efecto

de relajación de la vasculatura central y periférica, además de menor agregación plaquetaria.

6. Hemoterapia sensata. Las hemorragias espontáneas pueden ocurrir en los sitios de punción intravenosa o en las incisiones quirúrgicas efectuadas a las mujeres con embarazos complicados por síndrome HELLP, cuando el número de plaquetas es menor a 50,000 elementos por microlitro. Las transfusiones de plaquetas se recomiendan para mujeres con preeclampsia severa a quienes se practica operación cesárea y tienen una cantidad de plaquetas inferior a 40,000/ μ L; esta cifra se considera el umbral para prevenir el sangrado posparto significativo. A las pacientes con síndrome HELLP que serán intervenidas quirúrgicamente por vía vaginal se les transfunden plaquetas cuando la cantidad es menor de 20,000/ μ L. Después del procedimiento (parto o cesárea), para prevenir la formación de hematomas, las transfusiones de plaquetas se recomiendan durante las primeras 24 horas posparto para mantener la cantidad de plaquetas superior a 50,000/ μ L en caso de cesárea y más de 20,000/ μ L en partos vaginales. La administración de dexametasona a pacientes con menos 100,000 plaquetas por microlitro virtualmente elimina la necesidad de transfundir plaquetas.

7. Proceso del parto. Debido a que la historia natural de la enfermedad se distingue por un deterioro acelerado, se debe tomar en cuenta el factor tiempo. En general, el índice de cesáreas es alto en casos de síndrome HELLP, sobre todo en embarazos menores de 34 semanas de gestación. La administración de grandes dosis de esteroides permite retrasar la inducción del parto durante 24 a 48 horas después del ingreso de la paciente.

8. Optimizar el cuidado perinatal. El riesgo de prematuridad es mayor en las mujeres con síndrome HELLP. La administración de esteroides acelera la maduración pulmonar y disminuye el riesgo fetal de enterocolitis necrotizante y de hemorragias intraventriculares en los fetos de embarazos de 24 a 34 semanas de gestación. Se recomienda realizarle conteo de plaquetas al neonato, en caso de que su madre haya padecido síndrome HELLP.

9. Tratar intensivamente a la paciente durante el posparto. El síndrome HELLP puede manifestarse durante el puerperio. Se recomienda hospitalizar a las pacientes con preeclampsia-síndrome HELLP en cuartos equipados como unidades de cuidados intermedios hasta que se observe recuperación del síndrome (ver criterios anteriormente). Es importante controlar las cifras de tensión arterial e indicar el tratamiento profiláctico de eclampsia. La administración de

esteroides durante el puerperio se ha usado para aliviar más rápidamente el síndrome HELLP y disminuir el riesgo de complicaciones maternas.⁴³

10. Permanecer alertas con respecto a la aparición de insuficiencia orgánica múltiple. Las mujeres con síndrome HELLP grave tienen un índice alto de morbilidad y mortalidad. Las principales complicaciones son: la rotura de hematomas hepáticos, la insuficiencia renal aguda, el daño pulmonar y el síndrome de dificultad respiratoria del adulto. Las tres últimas son consecutivas a la pérdida de grandes cantidades de sangre. Toda pérdida sanguínea debe reemplazarse con sangre entera o sus productos, para evitar la enfermedad alveolar o glomerular. Debe vigilarse el ingreso y egreso de líquidos; y si es necesario la paciente debe ser intubada para recibir ventilación asistida.

11. Aconsejar sobre embarazos futuros. Las mujeres con preeclampsia-síndrome HELLP tienen un riesgo mayor de manifestar dichas enfermedades en el curso de su siguiente embarazo, puesto que el índice de recurrencia varía entre 19 y 27%.²

La administración de pequeñas dosis de aspirina se utiliza como medida preventiva de la preeclampsia; sin embargo, existen pocos estudios sobre su utilidad.⁴⁴

REFERENCIAS

- Egerman RS, Sibai BM. HELLP syndrome. Clin Obstet Gynecol 1999;42:381-8.
- Magann EF, Martin JN. Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. Clin Obstet Gynecol 1999;42:532-50.
- Visseer W, Wallenburg HC. Temporizing management of severe preeclampsia with and without HELLP syndrome. Br J Obstet Gynecol 1995;102:111-7.
- Sibai BM, Ramadan MK, Chari RS, Friedman SA. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis. Am J Obstet Gynecol 1995;172:125-9.
- Magann EF, Martin JN. Critical care of HELLP syndrome with corticosteroids. Am J Perinatol 2000;17:417-21.
- Martin JN, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: Comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome classification. Am J Obstet Gynecol 1999;180:1373-84.
- Isler CM, Rinehart BK, Terrone DA, Martin RW, Magann EF, Martin JN. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome. Am J Obstet Gynecol 1999;181:924-8.
- Duerbeck NB, Chaffin DG, Coney P. Platelet and hemorrhagic disorders associated with pregnancy: a review. Part II. Obstet Gynecol Surv 1997;52:585-93.
- Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factor for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. Am J Obstet Gynecol 2000;183:444-8.
- Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1999;180:499-506.
- Poludniewski G, Terlikowski S, Rólkowski R, Zdrodowska J, Bielecki M. TNF- α concentration in blood serum in pregnant women with preeclampsia and HELLP. P78.7. Acta Obstet Gynecol Scand 1997;76:90.
- Ibda JA, Bennett MJ, Rinaldo P, Zhao Y, Gibson B, Sims HF, et al. A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. N Engl J Med 1999;340:1723-31.
- Brickman CM, Longeviz P, Many A, Levy Y, Shoenfeld Y, Schiff E, et al. HELLP syndrome: an antiphospholipid (APL) and coagulopathy associated disease? Arthritis Rheum 1998;41:S173.
- van Pampus MG, Dekker GA, Wolf H, Huijgens PC, Koopman MM, von Bloomberg ME, et al. High prevalence of hemostatic abnormalities in women with a history of severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1999;180:1146-50.
- Facchinetti F, Neri I, Piccinini F, Marietta M, Torelli U, Bruschettini PL, et al. Effect of L-arginine load on platelet aggregation: a comparison between normotensive and preeclamptic pregnant women. Acta Obstet Gynecol Scand 1999;78:515-9.
- Martin JN, Files JC, Blake PG, Perry KG, Morrison JC, Norman PH. Postpartum plasma exchange for atypical preeclampsia-eclampsia as HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. Am J Obstet Gynecol 1995;172:1107-27.
- Neuwelt CM, Daikh DI, Linfoot JA, Pfister DA, Young RG, Webb RL, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: response to repeated plasmapheresis over three years. Arthritis Rheum 1997;40:1534-9.
- Esplin MS, Branch DW. Diagnosis and management of thrombotic microangiopathies during pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1999;42:360-7.
- Coelho T, Braga J, Sequeira M. Hepatic hematomas in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 2000;79:884-6.
- Dekker GA, Tubbergen P, Valk M, Althuisius SM, Lachmeijer AM. Change in paternity: a risk factor for preeclampsia in multiparous women? Am J Obstet Gynecol 1998;178:120S.
- Stone JH. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. JAMA 1998;280:559-62.
- Segal S, Shenav S, Gerner O. Thrombocytopenia with the HELLP syndrome: report of two cases with reversal of normotensive and nonproteinuric gravidas. J Reprod Med 1998;43:227-9.
- Osmers RG, Schütz E, Diedrich F, Wehry B, Krauß T, Oellerich M, et al. Increased serum levels of hyaluronic acid in pregnancies complicated by preeclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. Am J Obstet Gynecol 1998;178:341-5.
- Mills JL, DerSimonian R, Raymond E, Morrow JD, Roberts LJ, Clemens JD, et al. Prostacyclin and thromboxane changes predating clinical onset of preeclampsia. A multicenter prospective study. JAMA 1999;282:356-62.
- Hefler L, Kainz C, Zeisler H, Heinze G, Schatten C, Husslein

- P, *et al.* Serum levels of leukocyte functional antigen-3 in pregnancy and preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:580-5.
26. Witlin AG, Saade GR, Mattar F, Sibai BM. Risk factors for abruptio placentae and eclampsia: analysis of 445 consecutively managed women with severe preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1322-9.
 27. Egerman RS, Sibai BM. Imitators of preeclampsia and eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:551-62.
 28. Shehata N, Burrows R, Kelton JG. Gestational thrombocytopenia. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:327-34.
 29. Martin JN, May WL, Magann EF, Terrone DA, Rinehart BK, Blake PG. Early risk assessment of severe preeclampsia: admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1407-14.
 30. van Pampus MG, Wolf H, Westenberg SM, van der Post JA, Bonseel GJ, Treffers PE. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with preeclampsia without HELLP syndrome. *Obstet Gynecol Surv* 1998;53:462-4.
 31. Martin JN, Perry KG, Blake PG, May WA, Moore A, Robinette L. Better maternal outcomes are achieved with dexamethasone therapy for postpartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1011-7.
 32. Clark SL, Phelan JR, Allen SH, Golde SR. Antepartum reversal of hematologic abnormalities associated with the HELLP syndrome: a report of three cases. *J Reprod Med* 1986;31:70-72.
 33. Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN. Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1148-53.
 34. Tompkins MJ, Thiagarajah S. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: the benefit of corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:304-9.
 35. Isler CM, Barrilleaux PS, Magann EF, Bass JD, Martin JN. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1332-9.
 36. Henriksen T. Hypertension in pregnancy: use of antihypertensive drugs. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:96-106.
 37. Barton JR, Witlin AG, Sibai BM. Management of mild preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:455-69.
 38. Friedman SA, Schiff E, Lubarsky SL, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia remote from term. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:470-8.
 39. Bolte AC, Gafar S, van Eyck J, van Geijn HP, Dekker GA. Ketanserin, a better option in the treatment of preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:118S.
 40. Bolte AC, van Eyck J, Kanhai HH, Bruinse HW, van Geijn HP, Dekker GA. Ketanserin versus dihydralazine in the management of severe early-onset preeclampsia: maternal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:371-7.
 41. Steyn DW, Odendaal HJ. Serotonin antagonism and serotonin antagonists in pregnancy: role of ketanserin. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:582-9.
 42. Ascarelli MH, Johnson V, May WL, Martin RW, Martin JN. Individually determined postpartum magnesium sulfate therapy with clinical parameters to safely and cost-effectively shorten treatment for pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:952-6.
 43. Magann EF, Perry KG, Meydrech EF, Harris RL, Chauhan SP, Martin JN. Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1154-8.
 44. Caritis S, Sibai BM, Aut J, Lindheimer MD, Klebanoff M, Thom E, *et al.* Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. *N Engl J Med* 1998;338:701-5.

Artículo de revisión

Púrpura trombocitopénica inmunológica en el niño

Óscar González Llano*

Resumen

La púrpura trombocitopénica inmunológica es una de las enfermedades de la coagulación más frecuentes en pediatría. Se presenta una revisión bibliográfica con comentarios acerca de la historia del padecimiento y se mencionan los aspectos más importantes de su fisiopatología autoinmune. Además se comentan las principales manifestaciones clínicas y la evaluación sugerida en el enfermo para hacer el diagnóstico. Por último, se hace referencia a las diversas conductas terapéuticas, muchas todavía controversiales, tanto en la muy frecuente forma aguda como en la manifestación crónica.

Palabras clave: púrpura trombocitopénica inmunológica, niños.

Introducción

La púrpura trombocitopénica inmunológica, también conocida, inadecuadamente, como púrpura trombocitopénica idiopática, es uno de los trastornos de la coagulación más frecuentes en niños. Se define como una enfermedad autoinmune caracterizada por la disminución en el número de plaquetas que no es secundaria a padecimientos o agentes externos capaces de producir trombocitopenia, y que se manifiesta por la aparición de sangrado anormal, principalmente de la piel y las mucosas; se reconocen dos formas de aparición muy diferentes, aguda y crónica (cuadro 1). La primera es mucho más común en niños y la segunda se observa en adultos primordialmente.^{1,2}

Es importante mencionar que la incidencia real de la púrpura trombocitopénica inmunológica en niños no se conoce, ya que un indeterminado número de casos no se diagnostican por ser asintomáticos; entre los niños con mani-

Abstract

Immunologic thrombocytopenic purpura is one of the most common hematological disorders in children. This review provides insight into history and autoimmune pathophysiology of immunologic thrombocytopenic purpura. The most important clinical and laboratory features for diagnosis are described. Different treatments, most of them controversial, of immunologic thrombocytopenic purpura in childhood in both forms of presentations are discussed.

Key words: immunologic thrombocytopenic purpura, children.

festaciones hemorrágicas se reporta una incidencia entre cuatro y ocho nuevos casos por cada 100,000 niños al año. Ocurre con igual frecuencia entre varones y mujeres y los niños menores de 10 años de edad son los más afectados.^{3,4}

Cuadro 1. Características de la púrpura trombocitopénica inmunológica en niños y adultos

Niños	Adultos
Femenino = masculino	Femenino > masculino
Inicio abrupto	Inicio gradual
Infección frecuente como pródromo	Infección como pródromo, por lo común ausente
>80% de los casos son agudos	Evolución crónica en su mayoría (plaquetas < 150×10 ⁹ durante más de 6 meses)

Historia

Hipócrates hizo la primera descripción de la enfermedad⁵ y Werlhof, en 1735, la identificó como un padecimiento diferente, nombrándolo *morbus maculosus hemorrhagicus*. Krauss, en 1883, encontró por primera vez que las plaquetas estaban disminuidas en la sangre y Kasnelson, un joven estudiante de medicina de Praga, concluyó, acertadamente, que la trombocitopenia era secundaria a la eliminación de las plaquetas por el bazo y convenció a un cirujano, maes-

* Hematólogo pediatra, Hospital Universitario Dr. José E. González, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Correspondencia: Dr. Oscar González Llano. Hospital Universitario Dr. José E. González, Universidad Autónoma de Nuevo León. Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, CP 64460, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: enero, 2003. Aceptado: marzo, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

tro suyo, a realizar la primera esplenectomía por púrpura trombocitopénica inmunológica en 1916, intervención que tuvo éxito,⁶ pero no fue sino hasta 30 años después cuando se conoció con exactitud la participación del bazo en la fisiopatología de la trombocitopenia en la púrpura trombocitopénica inmunológica.

Harrington, en 1951, demostró la existencia en el suero de los pacientes con púrpura de un factor que explicaba la trombocitopenia y lo comprobó al transfundir sangre de pacientes con púrpura trombocitopénica inmunológica a 10 personas sanas (Harrington incluido), ya que ocho padecieron trombocitopenia, esto confirmó la participación del bazo, aunque de manera secundaria, en la fisiopatología de la enfermedad.⁷ Harrington también reconoció por primera vez que algunos de los casos de púrpura trombocitopénica inmunológica en el neonato eran secundarios al paso de anticuerpos maternos a través de la circulación placentaria.⁸

Por último, Baldini, en 1966, sugirió por primera vez que la I en el acrónimo PTI correspondería a inmunológica en lugar de idiopática, pues había desde entonces la prueba suficiente para adjudicar la causa de la enfermedad a un trastorno en el sistema inmunológico; sin embargo, aún en la actualidad, llamarla púrpura trombocitopénica idiopática es muy común.⁹

Fisiopatología

La médula ósea libera las plaquetas a la circulación sanguínea después de la fragmentación del citoplasma de los megacariocitos, tienen una función primordial en los pasos iniciales de la formación del coágulo, su función es, primero, adherirse a la superficie lesionada del endotelio vascular y permitir después la agregación plaquetaria mediante la acción de mediadores que actúan sobre los diferentes receptores de la membrana, su vida media, en condiciones normales, es de diez días.¹⁰

Desde hace ya mucho tiempo se demostró la existencia de autoanticuerpos en los enfermos de púrpura trombocitopénica inmunológica, los cuales son producidos por el bazo principalmente y, por lo general, son de tipo IgG, pudiendo ser también IgM o IgA.¹¹ Estos anticuerpos se dirigen contra uno o varios de los distintos receptores de la membrana plaquetaria; por ejemplo, el complejo de glucoproteínas IIb/IIIa, gp Ib/IX, gp Ia/IIa, gp IV, gp V, receptor para fibrinógeno, receptor para el factor de Von Willebrand, etc.¹²⁻¹⁴

Una vez que el anticuerpo se une a las plaquetas, el bazo capta el complejo por medio de los receptores de la fracción Fc de las células presentadoras de antígeno (macrófagos o células dendríticas).⁵ Es probable que los autoanticuerpos inhiban la megacariopoyesis afectando la producción plaquetaria.¹⁶ También se conoce el hecho de que el bajo porcentaje de hemorragias graves en pacientes con púrpura trombocitopénica inmunológica se explica por la liberación a la circulación de plaquetas jóvenes con una mayor actividad hemostática.¹⁷

No obstante los importantes avances en el entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad, se desconoce el motivo por el que el anticuerpo antiplaquetario se produce, el hecho de que casi 80% de los niños con púrpura trombocitopénica inmunológica padezcan una infección viral en los días previos al inicio de la enfermedad ha hecho pensar que seguramente los virus, por mecanismos no comprobados (mimetizando sus antígenos con los del paciente, por ejemplo), sean el origen de esta respuesta inmunológica anormal.^{18,19}

Por otro lado, la púrpura trombocitopénica inmunológica se ha diagnosticado en gemelos idénticos o en varios miembros de una misma familia, encontrándose una alta prevalencia de diferentes antígenos del HLA, por ejemplo, DRw2, DRB1, DR4 y otros, además de que algunos de ellos han tenido cierto valor como factor pronóstico de la enfermedad; sin embargo, no son estudios que ordinariamente se realicen.²⁰

Presentación clínica y diagnóstico

En 80% de los niños con púrpura trombocitopénica inmunológica ocurre una forma típica de manifestación, un niño sano, hombre o mujer de cualquier edad, sin antecedentes familiares importantes para el padecimiento y con historia de una infección viral de cualquier tipo en los días o semanas previas, incluyendo la aplicación de vacunas,^{21,22} sufre la aparición súbita de síndrome purpúrico; es decir, sangrado de la piel y las mucosas, petequias, equimosis, epistaxis y gingivorragia, el sangrado anormal en otros sitios también se observa aunque con menos frecuencia; por ejemplo, pueden ocurrir hemorragias vaginales, del tubo digestivo, de las vías urinarias y, en menos del 0.5% de los casos, en el sistema nervioso central;^{23,24} no se refieren fiebre, dolor óseo, síndrome anémico, hiporexia o mal estado general. El examen físico es negativo, excepto, obviamente, por los hallazgos de sangrado anormal, no hay palidez, crecimientos ganglionares anormales ni hepato o esplenomegalia,

se trata, en resumen, de un niño sano con datos de sangrado anormal.^{25,26}

Ante un caso como el descrito, sólo debe solicitarse al inicio una biometría hemática que incluya la revisión escrupulosa del frotis sanguíneo, este estudio, por lo común, informa sólo trombocitopenia aislada, las cuentas plaquetarias menores de 50,000 por mm³ son habituales, la hemoglobina, el número de leucocitos y su fórmula diferencial son normales, en el frotis no se observan células sospechosas de malignidad.²⁷

Desde el punto de vista fisiopatológico es prácticamente imposible que un niño con las características clínicas mencionadas pueda tener un diagnóstico diferente al de púrpura trombocitopénica inmunológica,²⁸ por lo que realizar un aspirado de médula ósea de manera rutinaria para descartar leucemia aguda o anemia aplásica, como se recomendaba hasta hace relativamente poco tiempo, no parece ser una práctica apropiada en la actualidad.^{29,30,31} Al inicio se sugería que tal vez era importante realizarlo sólo en los casos en que fuera a comenzarse el tratamiento con corticosteroides, ante la posibilidad de que su uso pudiera

modificar el diagnóstico de leucemia aguda en caso de que esta enfermedad fuera el origen de la trombocitopenia.^{28,29}

Revisiones posteriores no han encontrado diferencia en la evolución de los niños con púrpura trombocitopénica inmunológica que iniciaron un tratamiento con corticosteroides, se haya o no realizado el aspirado de médula ósea.³² Por esto, parece razonable que este procedimiento, que además no está libre de riesgos, sólo debe practicarse en los casos en que la púrpura trombocitopénica inmunológica no sea típica; es decir, la conveniencia de su realización debe considerarse de manera importante uno de cualesquiera de los siguientes datos: anemia, alteraciones leucocitarias, células sospechosas en el frotis sanguíneo, fiebre, dolor óseo, crecimientos ganglionares anormales o hepato y/o esplenomegalia sin importar el hecho de que un tratamiento con corticosteroides se vaya a establecer.^{24,32}

Por lo común, el diagnóstico de la púrpura trombocitopénica inmunológica en los niños es relativamente sencillo de realizar y se establece mediante una historia clínica adecuada y una interpretación de la biometría hemática correcta, esto incluye la revisión detallada del frotis sanguíneo.²⁹

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial de trombocitopenia en niños

<i>Enfermedad</i>	<i>Características clínicas</i>	<i>Características de laboratorio</i>	<i>Confirmación del diagnóstico</i>
Púrpura trombocitopénica inmunológica	Petequias, equimosis, sangrados de las mucosas rara vez	Trombocitopenia. El resto de la BH es normal	Por exclusión de otros trastornos
Trombocitopenia inducida por fármacos	Petequias, equimosis. Historia de exposición reciente a medicamentos	Trombocitopenia El resto de la BH es normal	Observaciones clínicas y de laboratorio
Anemia aplásica adquirida	Relacionada con la gravedad de la pancitopenia (palidez, petequias, sangrado activo)	Pancitopenia generalizada	Aspirado de médula ósea
Enfermedad de Von Willebrand tipo 2B	Sangrado de las mucosas	Disminución de la concentración del factor de Von Willebrand	Agregación plaquetaria con ristocetina
Leucemia aguda	Por lo común, linfadenopatía, esplenomegalia, hepatomegalia.	Otras cuentas sanguíneas alteradas. Leucocitosis y anemia	Aspirado de médula ósea, análisis citogenético
Lupus eritematoso sistémico	Por lo general, en niños mayores de 10 años	Puede aparecer anemia y leucopenia	Datos clínicos y de laboratorio
Síndrome hemolítico urémico	Historia de diarrea sanguinolenta, insuficiencia renal aguda	BUN y creatinina elevadas, Esquistositos en frotis de sangre	Datos clínicos y de laboratorio

El diagnóstico diferencial de la púrpura trombocitopénica inmunológica es muy amplio e incluye enfermedades congénitas (Von Willebrand), adquiridas (anemia aplásica), neoplásicas (leucemia aguda), etcétera. En el cuadro 2 se menciona algunas consideraciones importantes respecto a las enfermedades más comunes.

Por otro lado, se acepta que la púrpura trombocitopénica inmunológica es crónica cuando persiste la trombocitopenia por más de seis meses,³³ una revisión de 12 publicaciones que incluía a 1,597 enfermos de púrpura trombocitopénica inmunológica demostró que 24% tenían trombocitopenia seis meses después del diagnóstico y 37% tuvieron una resolución de la púrpura trombocitopénica inmunológica en los siguientes seis meses.²⁴ La mayor parte de los casos crónicos no requerirán tratamiento por tener cuentas plaquetarias que no provocan manifestaciones clínicas, otro grupo tuvo recaídas después de largos periodos asintomáticos; por lo general, relacionados con infecciones virales y por último, un pequeño número de enfermos cursó con cuentas plaquetarias lo suficientemente bajas como para tener sangrados anormales;³⁴ por otro lado, no obstante la falta de factores de pronóstico confiables para el curso crónico de la púrpura trombocitopénica inmunológica, en los pacientes del sexo femenino mayores de 10 años de edad, un inicio insidioso de las manifestaciones hemorrágicas puede sugerir, al inicio, que la paciente cursará con una forma crónica.^{35,36}

Por último, se acepta que la determinación del VIH y la medición de anticuerpos antiplaquetarios y anticuerpos antinucleares no son necesarias en la gran mayoría de los casos.²⁴

Tratamiento

No obstante su alta incidencia en la práctica hematológica, tal vez explicada por la baja morbilidad y mortalidad, así como el alto porcentaje de resoluciones espontáneas, todavía existen diferencias de opinión importantes acerca de cómo deben tratarse los niños con púrpura trombocitopénica inmunológica (cuadro 3).^{24,31,37-39} Algunas de estas opiniones sobre las diferentes medidas terapéuticas se basan más en experiencias personales que en los resultados reportados en la literatura.⁴⁰ Además, la mayor parte de las recomendaciones se dirigen a disminuir la frecuencia de la hemorragia intracraneal, complicación que aparece en menos de 0.5% de los casos pediátricos,³ por lo que el número de niños con púrpura trombocitopénica inmunológica ne-

cesarios para determinar con claridad las medidas terapéuticas que modifiquen significativamente esta complicación tendrá que ser por un estudio que incluya múltiples centros hospitalarios en todo el mundo.⁴¹

Es importante mencionar que para disminuir el riesgo de hemorragia intracraneal, donde una cifra de plaquetas inferior de 20,000 por mm³ es el factor de pronóstico más importante, con frecuencia se ignoran dos factores de riesgo para esta complicación: evitar traumatismos craneales, a través de la disminución de la actividad física del niño, y la contraindicación del uso de medicamentos con efecto sobre la agregación plaquetaria.^{24,42-45}

Cuadro 3. Tratamientos para la púrpura trombocitopénica inmunológica aguda

Medicamento	Dosis
<i>Prednisona oral</i>	2 mg/kg/d, de 14 a 21 días 60 mg/m ² /día durante 21 días 4 mg/kg/d durante 7 días, seguido de 14 días de disminución gradual
<i>Metilprednisolona intravenosa</i>	10 a 30 mg/kg/d durante 3 a 5 días
<i>Ig intravenosa</i>	0.8 mg/kg/dosis DU 1 g/kg/d durante 2 días 250 mg/kg/d durante 2 días 400 mg/kg/d durante 2 días 500 mg/kg/d durante 2 días 0.4 g/kg/d durante 5 días
<i>Anti-Rh (D)</i>	25 mcg/kg/d durante 2 días 40 a 50 mcg/kg/d durante 2 días

Una primera controversia con respecto al tratamiento del niño con púrpura trombocitopénica inmunológica es determinar qué pacientes deben tratarse y quiénes sólo estar vigilados, parece ser aceptado que los niños con más de 30,000 plaquetas por mm³ o manifestaciones hemorrágicas únicamente en la piel pueden vigilarse sin la administración de medicamentos.^{24,37-39,40,45,46} En nuestro medio es muy común una actitud de reserva por parte de los padres del paciente cuando se recomienda que el niño sólo debe vigilarse, por lo que es necesario invertir más tiempo durante la consulta para explicar ampliamente y convencerlos sobre las ventajas de esta conducta.

Una vez tomada la decisión de iniciar un programa de tratamiento en los niños con cuentas plaquetarias menores

de 30,000 por mm³ y/o manifestaciones hemorrágicas con sangrado de las mucosas, existen tres posibilidades terapéuticas: gammaglobulina intravenosa (IgG-IV), inmunoglobulina anti-D (Ig-anti-D) y corticosteroides.

En países como México, si se considera el alto valor económico de las otras dos opciones, los corticosteroides aún son el tratamiento más utilizado en niños con púrpura trombocitopénica inmunológica. Los mecanismos de acción propuestos son la disminución en la síntesis del anticuerpo, favoreciendo así la depuración de los complejos antígeno-anticuerpo (ag-acp) e incrementando la estabilidad vascular.^{47,48} Se han propuesto diferentes fármacos, dosis y duraciones de tratamientos, pero los resultados son muchas veces polémicos.⁴⁹⁻⁵³ En la actualidad, hay pruebas de que ocurre un aumento importante en la cifra de plaquetas al utilizar dosis de prednisona de 4 mg/kg/d durante cuatro a siete días,^{50,51} y que con la metilprednisolona a 30 ó 50 mg/kg/d durante siete días se obtienen respuestas similares en el tiempo que se requiere para aumentar la cuenta de plaquetas en comparación con gammaglobulina IV.^{51,52} Los efectos colaterales por el uso de los corticosteroides, a saber, aumento de peso, hiperglucemia, irritabilidad, síndrome de Cushing y otros, se observan aun en cursos cortos de tratamiento, pero son más frecuentes con la administración prolongada o recurrente.¹⁵

En 1981 Imbach utilizó por primera vez IgG-IV en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunológica. Su principal mecanismo de acción es el bloqueo del receptor Fc en las células del sistema fagocítico mononuclear, también se han propuesto otros mecanismos, por ejemplo, modulación en la expresión del receptor Fc, con lo que se aumenta la función de los linfocitos T supresores y se inhibe la función de los linfocitos B.^{54,55} Parece haber consenso en el hecho de que los niños con púrpura trombocitopénica inmunológica grave en la que existe el riesgo de perder la vida, debe utilizarse IgG-IV.²⁴ Se han publicado diferentes dosis, la clásica de 400 mg/kg/d durante cinco días⁵⁵ hasta la de 800 mg/kg/día en una sola dosis,⁵² esta última parece ser la más recomendada en la actualidad. Sus principales desventajas son su alto costo económico y sus efectos colaterales, fiebre, escalofríos, cefalea y los de tipo neurológico, es decir, cefalea tipo migraña, fotofobia, meningismo y meningitis aséptica, los cuales se pueden manifestar en casi 30% de los niños que la reciben.⁵⁶

La Ig-anti-D, al unirse al antígeno D de los eritrocitos, permite que ocurra por el sistema fagocítico una preferencia

por este complejo ag-acp, lo cual hace posible que las plaquetas adheridas al anticuerpo antiplaquetario no se fagociten.^{57,58} Es necesario que el paciente sea Rh positivo, su respuesta, por lo general, es transitoria y es común que curse con anemia hemolítica Coombs positiva.⁵⁹ El aumento en la cuenta de plaquetas después de la administración de Ig-anti-D no es más rápido cuando se compara con IgG-IV o dosis altas de corticosteroides en estudios aleatorios.^{52,60} En este medio se tiene poca experiencia en su manejo y tal vez tenga una mayor participación en el tratamiento de los casos crónicos.

La púrpura trombocitopénica inmunológica crónica, es decir la trombocitopenia después de seis meses del diagnóstico, ocurre en menos de 25% de los casos,⁶¹ la mayoría de estos pacientes no requerían tratamiento por no cursar con fenómenos hemorrágicos a pesar de la trombocitopenia.

No obstante las múltiples opciones terapéuticas que se sugieren para este grupo de enfermos,³⁴ debe considerarse el riesgo de los tratamientos propuestos y la eficacia de los mismos, se proponen diferentes opciones; el danazol es un andrógeno con efecto inmunosupresor y limitada experiencia en niños, es bien tolerado a 50-100 mg/d y útil especialmente en el grupo de pacientes con manifestaciones clínicas menores.^{62,63}

La dosis altas de corticosteroides,^{64,65} Ig-IV^{33,66} e Ig-anti-D^{67,68} son las principales opciones terapéuticas en niños sintomáticos que tengan entre 6 y 12 meses de evolución y especialmente en menores de cinco años de edad con la intención de diferir al máximo la esplenectomía; por lo general, las tres ofrecen sólo resultados transitorios.

La esplenectomía en la púrpura trombocitopénica inmunológica se realiza desde hace casi 90 años y se indica principalmente en la población adulta, en niños los porcentajes de éxito son alrededor del 80%.^{24,69} El bazo es el principal órgano de destrucción plaquetaria y también el sitio donde se sintetiza la mayor cantidad de anticuerpo antiplaquetario, resulta claro, por lo tanto, el alto porcentaje de remisiones obtenidas por el procedimiento.

Sin embargo, si se considera el alto número de niños con resoluciones incluso espontáneas, el pequeño número de niños sintomáticos y las complicaciones derivadas de este procedimiento quirúrgico, principalmente la sepsis posesplenectomía en niños menores de cinco años de edad por neumococo, *H. influenzae* y meningococo, que hace necesaria la aplicación de vacunas cuando menos dos semanas antes del procedimiento,^{70,71} sólo los niños

con menos de 30,000 plaquetas por mm³ y francas manifestaciones hemorrágicas después de más de un año de evolución terminarán siendo sujetos a esta medida terapéutica.^{24,33,61,72} Por otro lado, en la actualidad, se prefiere la esplenectomía por laparoscopia sobre la técnica abierta.¹

Se debe insistir en el hecho de que realmente sólo un número muy reducido de niños requerirán tratarse por púrpura trombocitopénica inmunológica crónica, debe quedar claro que el problema en estos casos son las manifestaciones hemorrágicas del paciente y no la cifra de plaquetas reportada en la biometría hemática.

REFERENCIAS

- Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Eng J Med* 2002;346:995-1008.
- Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. *Blood* 1999;71:251-3.
- Lilleyman JS. Intracranial hemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Dis Child* 1994;71:251-3.
- Chu YW, Korb J, Sakamoto KM. Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatrics Rev* 2000;21:95-102.
- Jones HW, Tacantis LM. The history of purpura hemorrhagica. *Ann Med Hist* 1933;5:349-59.
- Kasnelson P. Verschwinden der hamorrhagis diathese bei einem falle von essentieller thrombopenie (Frank) nach milzextirpation. *Wien Klin Wochenschr* 1916;29:1451-8.
- Harrington WJ, Hollingsworth JW, Minnich V, *et al.* Demonstration of thrombocytopenic factor in blood of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Clin Invest* 1951;30:646-52.
- Harrington WJ, Sprague CC, Minnich JR. Immunologic mechanisms in idiopathic and neonatal thrombocytopenic purpura. *Ann Intern Med* 1953;38:433-40.
- Baldini M. Idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1966;274:1245-52.
- George J. Platelets. *Lancet* 2000;355:1531-9.
- McMillian R. Autoantibodies and autoantigens in chronic immune thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 2000;37:239-48.
- Kunicki TJ, Newman PJ. The molecular immunology of human platelet proteins. *Blood* 1992;80:1386-404.
- He R, Reid DM, Jones CE, Shulman NR. Spectrum of Ig classes, specificities, and titers of serum antiglycoproteins in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1994;83:1024-32.
- Bowditch RD, Tani P, Fong KC, McMillian R. Characterization of autoantigenic epitopes on platelet glycoprotein IIb/IIIa using random peptide libraries. *Blood* 1996;88:4579-84.
- Di Paola JA, Buchanan GR. Immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:911-28.
- Ballew PJ, Segal GM, Stratton JR, *et al.* Mechanisms of thrombocytopenic in chronic autoimmune thrombocytopenic purpura. Evidence of both impaired platelet production and increased platelet clearance. *J Clin Invest* 1987;80:33-40.
- Rinder HM, Tracey JB, Recht M, *et al.* Differences in platelet alpha-granule release between normal and immune thrombocytopenic patients and between young and old platelets. *Thromb Haemost* 1998;80:457-62.
- Gianani R, Sarventnick N. Viruses, cytokines, antigens, and autoimmunity. *Natl Acad Sci* 1996;93:2257-9.
- Rand ML, Wright JF. Virus-associated idiopathic thrombocytopenic purpura. *Transfus Sci* 1998;19:253-9.
- Lippman SM, Arnett FC, Conley CL, Ness PM, Meyers DA, Bias WB. Genetic factors predisposing to autoimmune diseases: Autoimmune hemolytic anemia, chronic thrombocytopenic purpura, and systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1982;73:827-40.
- Murray J, Kelley P, Hogrefe W, *et al.* Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: Association with human parvovirus B 19 infection. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994;16:314-19.
- Ronchi F, Cechi P, Falcioni F, *et al.* Thrombocytopenic purpura as adverse reaction to recombinant hepatitis B vaccine. *Arch Dis Child* 1998;78:273-4.
- Sandowitz D, Terndrup TE. Subglottic airway hemorrhage associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Emerg Med* 1994;23:591-5.
- George JN, Woolf SH, Raskob GE, *et al.* Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40.
- Shende A. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Pediatr Ann* 1985;14:609-16.
- Zaki M, Hassanenin AA, Khalil J. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: Report of 60 cases from Kuwait. *J Trop Ped* 1990;36:10-19.
- Tarantino MD, Goldsmith G. Treatment of acute immune thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 1998;35:28-35.
- McIntosh N. Is bone marrow investigation required in isolated childhood thrombocytopenia? *Lancet* 1982;1:956.
- Halperin DS, Doyle JJ. Is bone marrow examination justified in idiopathic thrombocytopenic purpura? *Am J Dis Child* 1988;142:508-11.
- Calpin C, Dick P, Foon A, Feldman W. Is bone marrow aspiration needed in acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura to rule out leukemia? *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:345-7.
- Vesley S, Buchanan GR, Cohen A, Raskob G, George J. Self-reported diagnostic and management strategies in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: Results of survey of practicing pediatric hematology/oncology specialists. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22:55-61.
- Klaassen RJ, Doyle JJ, Krahn MD, *et al.* Initial bone marrow aspiration in childhood idiopathic thrombocytopenia: Decision analysis. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23:511-18.
- Blanchette V, Freedman J, Garvey B. Management of chronic immune thrombocytopenic purpura in children and adults. *Semin Hematol* 1998; 35:36-51.
- Lilleyman JS. Chronic childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Clin Haematol* 2000;13:469-8.
- Walker RW, Walker W. Idiopathic thrombocytopenia, initial illness and long term follow up. *Arch Dis Child* 1984;59:316-22.
- Robb LG, Tiedeman K. Idiopathic thrombocytopenic purpura:

- Predictors of chronic disease. *Arch Dis Child* 1990;65:502-6.
37. Buchanan GR. The nontreatment of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Eur J Pediatr* 1987;146:107-12.
38. Lilleyman JS. Management of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1999;105:871-5.
39. Eden OB, Lilleyman JS. Guidelines for management of idiopathic thrombocytopenic purpura. The British Paediatrics Haematology Group. *Arch Dis Child* 1992;67:1056-8.
40. Bolton-Maggs PHB. Assessment of UK practice for management of acute childhood idiopathic purpura against published guidelines. *Lancet* 1997;130:17-24.
41. Blanchette V, Carcao M. Approach to the investigation and management of immune thrombocytopenic purpura in children. *Semin Hematol* 2000; 37:299-314.
42. Meideros D, Buchanan GR. Current controversies in the management of idiopathic thrombocytopenic purpura during childhood. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:757-72.
43. Pastore Y, Wacker P, Ozsahin H, *et al.* Splenectomy in the management of intracranial hemorrhage in childhood immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999;21:306-7.
44. Dickerhoff R, von Ruecker A. The clinical course of immune thrombocytopenic purpura in children who did not receive intravenous immunoglobulins or sustained prednisone treatment. *J Pediatr* 2000;137: 629-32.
45. Bolton-Maggs PHB, Dickerhoff R, Vora A. The nontreatment of childhood ITP (or "The art of medicine consists of amusing the patient until nature cures the disease"). *Semin Thromb Hemost* 2001;27:269-75.
46. Buchanan G, Adix L. Outcome measures and treatment endpoints other than platelet count in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Semin Thromb Hemost* 2001;27:277-85.
47. Kitchens CS, Pendergast JF. Human thrombocytopenia is associated with structural abnormalities of the endothelium that are ameliorated by glucocorticosteroid administration. *Blood* 1986;6:203-6.
48. Longmire R, Yelenosky R. The effect of corticosteroids on human IgG synthesis. *J Immunol* 1976;116:1592-5.
49. Buchanan GR, Holtkamp CA. Prednisone therapy for children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura. A randomized clinical trial. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1984;6:355-61.
50. Blanchette VS, Luke B, Andrew M, *et al.* A prospective, randomized trial of high-dose intravenous immune globulin G therapy, oral prednisone therapy, and no therapy in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 1993;123:989-95.
51. Carcao MD, Zipursky A, Butchart, *et al.* Short-course oral prednisone therapy in children presenting with acute immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Acta Paediatr* 1998;424:71-74.
52. Blanchette V, Imbach P, Andrew M, *et al.* Randomized trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1994;344:703-7.
53. Sartorius JA. Steroid treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Preliminary results of a randomized cooperative study. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1984;6:165-70.
54. Ballou M. Mechanisms of action of intravenous immune serum globulin therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:806-11.
55. Imbach P, Barandun S, d' V, *et al.* High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1981;1:1228-31.
56. Kattamis AC, Shankar S, Cohen AR. Neurocomplications of treatment of childhood acute immune thrombocytopenic purpura with intravenously administered immunoglobulin G. *J Pediatr* 1997;13:281-3.
57. Ware RE, Zimmerman SA. Anti-D: Mechanisms of action. *Semin Hematol* 1998;35:14-20S.
58. Tarantino MD, Madden RM, Fennewald DL, *et al.* Treatment of childhood acute immune thrombocytopenic purpura with anti-D immune globulin or pooled immune globulin. *J Pediatr* 1999;134:21-25.
59. Andrew M, Blanchette Adams M, *et al.* A multicenter study of the treatment of childhood chronic idiopathic thrombocytopenic purpura with anti-D. *J Pediatr* 1992; 120:522-7.
60. Freiberg A, Mauger D. Efficacy, safety, and dose response of intravenous anti-D immune globulin (Winrho SDF) for the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Semin Hematol* 1998;35:23-27.
61. Kühne T, Imbach P. Chronic immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Semin Thromb Hemost* 1998;24:549-53.
62. Schaison G, Olive D, Ferman J, Munck P. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in children with danazol. *Eur J Pediatr* 1985;144:103-7.
63. Marwaha RK, Singh RP, Garewal G, *et al.* Danazol therapy in immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Hematol Oncol* 1990;7:193-8.
64. Gernsheimer T, Stratton J, Ballem PJ, Slichter SJ. Mechanisms of response to treatment in autoimmune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1989;320:974-80.
65. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, Nobili B, *et al.* A treatment of high-dose dexamethasone therapy for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *J Pediatr* 1997;130:13-16.
66. Bussel JB, Schulman I, Hilgartner-Mabarandun S. Intravenous use of gammaglobulin in the treatment of chronic immune thrombocytopenic purpura as a means to defer splenectomy. *J Pediatr* 1983;103:651-4.
67. Becker T, Kuenzlen E, Salama A, *et al.* Treatment of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura with Rhesus antibodies (anti-D). *Eur J Pediatr* 1986;145:166-9.
68. Scaradavou A, Bussel JB. Clinical experience with anti-D in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 1998;35:52-57.
69. Mantadkis E, Buchanan GR. Effective splenectomy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22:148-53.
70. Infectious diseases and immunization committee CPS. Prevention and therapy of bacterial infections for children with asplenia or hyposplenia. *Pediatr Child Health* 1999;4:417-21.
71. Committee on infectious diseases. Policy statement: recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevnar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000;106:362-6.
72. Medeiros D, Buchanan GR. Idiopathic thrombocytopenic purpura: Beyond consensus. *Curr Opin Pediatr* 2000;12:4-9.

Caso clínico

Síndrome serotoninérgico secundario a microcarcinoidosis gástrica. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Sandra Guadalupe Solís Gutiérrez,* Arturo Gerardo Garza Alatorre,* Isaías Rodríguez Balderrama,* Valdemar Abrego Moya,* José Luis Navarro Vargas,** Ricardo Rangel Guerra,** José Guillermo Martínez Flores,*** Francisco Javier Rivera Ortegón,*** Marco Antonio Ponce Camacho****

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 10 años de edad con cuadro clínico de síndrome serotoninérgico no relacionado con medicamentos y con muy mala respuesta al tratamiento. Se realizaron los estudios necesarios para descartar causas poco comunes de este padecimiento clínico, como los tumores carcinoides productores de serotonina (muy raros en niños). En este caso, el tumor se localizó a nivel gástrico y fue necesaria la gastrectomía total. El síndrome serotoninérgico es el resultado más común de una interacción medicamentosa de dos o más agentes, en combinación o tomados en sobredosis, que puede favorecer la neurotransmisión de serotonina por diferentes mecanismos: ser secundario a un aumento en la producción y liberación de serotonina acumulada, bloquear la recepción de serotonina en la terminación nerviosa presináptica, inhibir el metabolismo, estimular los receptores serotoninérgicos postsinápticos y/o una respuesta postsináptica aumentada. Los tumores carcinoides, derivados de las células neuroendocrinas, se distinguen por secretar serotonina, causa poco conocida del síndrome serotoninérgico. Es probable que éste sea el primer caso reportado en la edad pediátrica.

Palabras clave: serotonina, síndrome serotoninérgico, tumores carcinoides.

Abstract

It is presented the case of a 10 year old girl with the diagnosis of serotonin syndrome unrelated to previous medication and with poor response to usual therapeutic measures. An extensive search for other causes of this syndrome was performed. In this case, the source of endogenous serotonin was found in a carcinoid tumor located in the stomach and it was necessary to perform a complete gastrectomy. Usually, the serotonin syndrome is the result of the interaction between one or more drugs in combination or in excessive doses, leading to an increase in the production and release of serotonin and also blocking the serotonin reuptake in the presynaptic nerve ending or increasing the stimulation of serotonin postsynaptic receptors. Carcinoid tumors derived from neuroendocrine cells are characterized by the production of serotonin and this is a unusual cause of serotonin syndrome. As far as we know, this is the first case in a pediatric patient.

Key words: serotonin, serotonin syndrome, carcinoid tumors.

* Departamento de pediatría.

** Servicio de neurología.

*** Servicio de oncología pediátrica.

**** Departamento de patología.

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Correspondencia: Dra. Sandra Guadalupe Solís Gutiérrez. Servicio de medicina crítica pediátrica, Hospital Universitario Dr. José E. González, Universidad Autónoma de Nuevo León. Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, CP 64460, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: enero, 2003. Aceptado: febrero, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Introducción

El primer caso reportado en el que se usó el término síndrome serotoninérgico se publicó en 1982. Desde esa fecha, múltiples artículos y revisiones resaltan la fisiopatología, los fármacos relacionados y las características clínicas.¹⁻⁴ El tumor carcinóide es raro y se sabe que produce serotonina, pero en la literatura no se ha descrito que provoque síndrome serotoninérgico en niños. La enzima descarboxilasa ácida aromática sintetiza la serotonina a partir de su precursor 5-hidroxitriptófano (5-HT).³

Este síndrome se distingue por cambios en el estado mental además de una variedad de manifestaciones neurológicas, neuromusculares y autonómicas. Primero se

describió su relación con la administración de inhibidores de la monoaminooxidasa y en la literatura actual se mencionan los antidepresivos tricíclicos y los fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.^{5,6}

El incremento en la actividad de la serotonina se da por la excesiva estimulación de los receptores serotoninérgicos centrales y periféricos, que puede ser secundaria a la inhibición del metabolismo, el incremento de la actividad, la activación de los receptores y la inhibición de la recaptura de serotonina,⁶ y como manifestación de los tumores carcinoides.⁷

La incidencia de los tumores carcinoides se estima entre uno y dos casos por cada cien mil individuos.^{8,9} La localización más frecuente es el apéndice cecal, seguida por el recto, el íleon, el pulmón y el estómago. Uno de sus rasgos distintivos más conocidos es su capacidad para secretar serotonina y se vincula con el síndrome carcinoide, que se manifiesta por episodios de rubor, crisis asmática, diarrea y, a futuro, enfermedad cardíaca valvular derecha.⁸

Se presenta el caso de una paciente con síndrome serotoninérgico secundario a un tumor carcinoide localizado en el estómago; su importancia radica en que este síndrome no sólo se relaciona con la ingestión de medicamentos, sino que también los tumores carcinoides, aunque son muy raros en niños, pueden ser la causa, por lo que llegar al diagnóstico y tratamiento definitivos puede ser muy lento y costoso, como sucedió con esta paciente.

Caso clínico

Se trata de una paciente de 10 años de edad, sin antecedentes heredo-familiares de importancia; el padecimiento inició cinco días antes de su ingreso al Hospital con vómito de contenido alimentario, dolor abdominal localizado en la fosa renal derecha, sin irradiaciones, de pocas horas de evolución, hipertermia de 38 grados centígrados y cefalea frontal intermitente de moderada intensidad; sin fotofobia, fonofobia, movimientos anormales o irritabilidad. Durante la exploración física tenía hipertensión arterial, taquicardia, eritema generalizado de inicio súbito y desaparición espontánea; abdomen doloroso a la palpación sin datos de irritación peritoneal. Tres días después de su ingreso refirió distorsión del campo visual derecho, por lo que se realizó una tomografía axial computada del cerebro que no mostró anormalidades. El día siguiente cursó con movimientos coreo-atetósicos en las extremidades y el maxilar inferior, y aumentó la intensidad de la cefalea. Se tomó una muestra de

líquido cefalorraquídeo que reportó un recuento celular de 180 leucocitos/mm³ con predominio de linfocitos y se diagnosticó encefalitis viral. Se realizó también una imagen de resonancia magnética de encéfalo con resultado normal y se inició el tratamiento.

El deterioro neurológico continuó y los movimientos coreo-atetósicos se acentuaron, por lo que se trasladó a la unidad de terapia intensiva pediátrica. A las 24 horas se realizó intubación electiva por la pérdida inminente de los reflejos protectores de la vía aérea.

Los movimientos coreo-atetósicos eran considerables y generalizados y sin ninguna mejoría en el cuadro de aparente encefalitis, por lo que se investigaron nuevas posibilidades diagnósticas: la angiografía cerebral con fase venosa resultó normal, la tomografía por emisión de fotón único del cerebro reportó actividad disminuida en los lóbulos temporal y frontal derechos. Por su condición neurológica se realizó traqueostomía y gastrostomía.

La paciente continuó con las mismas manifestaciones neurológicas y disautonómicas, por lo que se sospechó síndrome serotoninérgico con base en los datos clínicos de los movimientos anormales repetitivos, las alteraciones autonómicas y el exantema. Las concentraciones de serotonina se reportaron en más de 3,000 ng/mL (máximo normal 180 ng/mL). Se administró ciproheptadina, propranolol, clorfeniramina y ondansetrón con poco alivio de los síntomas. Debido a la mala respuesta a los medicamentos se realizaron estudios gammagráficos para localizar algún posible tumor carcinoide en el aparato gastrointestinal que fuera la causa desencadenante del síndrome serotoninérgico, los resultados fueron negativos. Después hubo sangrado del tubo digestivo alto y complicaciones de la gastrostomía en dos ocasiones (figura 1), por lo que se practicó una endoscopia del tubo digestivo alto, el reporte morfológico fue normal, las biopsias mostraron en las tinciones especiales una notoria microcarcinoidosis (figura 2). Se practicó una nueva endoscopia superior que mostró múltiples perforaciones gástricas, por lo que se realizó gastrectomía total (figura 3). No se encontró más prueba de invasión del tubo digestivo y el síndrome serotoninérgico desapareció en el posoperatorio.

En la actualidad, la paciente cursa con alteraciones neurológicas secundarias a encefalopatía hipóxico-ischémica por los múltiples episodios de hipoxia durante el tratamiento, pero sin datos clínicos del síndrome serotoninérgico.



Figura 1. Fluoroscopia con medio de contraste. Se observa la perforación gástrica.

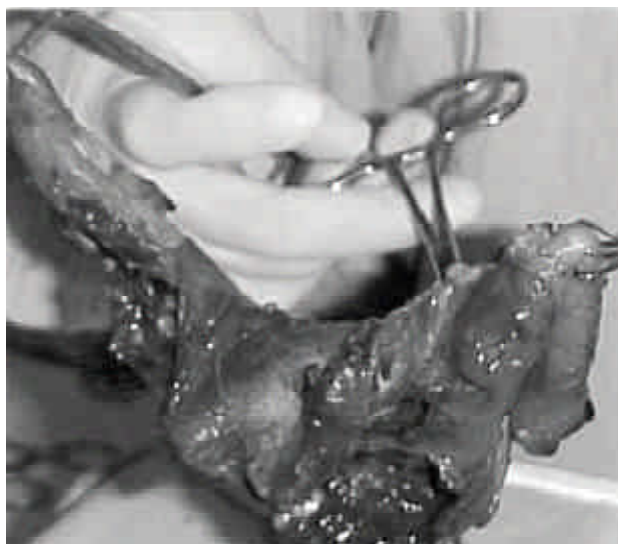


Figura 3. Imagen macroscópica del estómago en la que se observa la perforación gástrica.

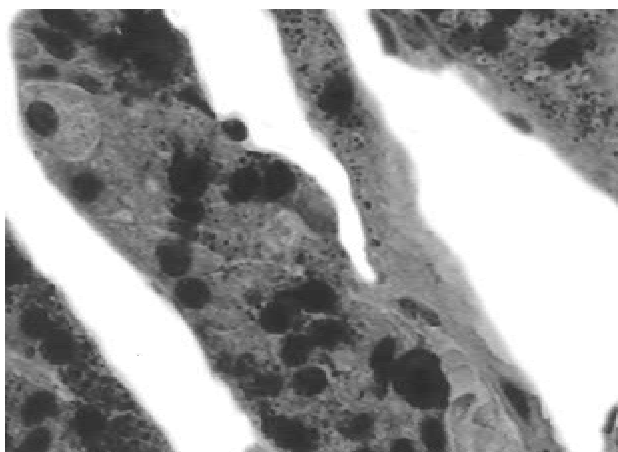


Figura 2. Fotomicrografía (40x) que demuestra positividad para gránulos neuroendocrinos dentro de las células del epitelio gástrico (técnica de inmunohistoquímica para cromogranina).

Discusión

Por lo general, el diagnóstico del síndrome serotoninérgico es por exclusión, y de manera habitual no se vincula con ningún hallazgo patognomónico. Los signos y síntomas varían ampliamente según la gravedad del padecimiento y, por lo tanto, para llegar a un diagnóstico preciso es necesaria una fuerte sospecha clínica, así como descartar otras afecciones médicas y psiquiátricas. El único hallazgo universal entre los casos de este síndrome es la historia de la exposición del paciente a uno o varios fármacos serotoninérgicos, lo que en este caso no existía, por esto se

buscaron causas poco comunes de esta enfermedad, como tumores carcinoides del tubo digestivo.

Sternbach² propuso los criterios diagnósticos para el síndrome serotoninérgico en 1991 después del reporte de los primeros 38 casos del síndrome (cuadro 1); sin embargo, estos criterios originales fueron poco confiables para la mayor parte de los casos y no se consideraron válidos. En la actualidad, no se han propuesto criterios más sensibles y específicos por la amplia variedad de síntomas no específicos concomitantes con el síndrome.

La paciente de este informe cursó con los síntomas de los tres grupos, lo que hizo pensar primeramente en encefalitis viral como la causa, pero por la evolución y cuadro clínico se inició la búsqueda diagnóstica de síndrome serotoninérgico. El diagnóstico definitivo se hizo ocho meses después.

El tumor carcinóide es una de las causas poco conocidas del síndrome serotoninérgico. Estos tumores se derivan de las células neuroendocrinas y las características clínicas y biológicas varían considerablemente, dependiendo del sitio de origen. Una clasificación comúnmente usada es la que se basa en el sitio embrionario de origen; es decir, del intestino anterior: carcinóide bronquial y gástrico, del intestino medio: carcinóide de intestino delgado y apéndice cecal, del intestino posterior: carcinóide rectal. El síndrome carcinóide se vincula con los tumores del intestino medio y con metástasis.^{8,9}

Cuadro 1. Criterios diagnósticos para el síndrome serotoninérgico propuestos en 1991 por Sternbach

<i>Cognitivo y conductual</i>	<i>Sistema nervioso autónomo</i>	<i>Sistema neuromuscular</i>
Confusión	Hipertermia	Mioclónias
Desorientación	Diaforesis	Hiperreflexia
Agitación	Taquicardia sinusal	Rigidez muscular
Coma	Hipertensión	Temblores en las extremidades
Ansiedad	Taquipnea	Hiperactividad
Hipomanía	Pupilas dilatadas	Ataxia
Letargo	Pupilas sin respuesta	Incoordinación
Crisis convulsivas	Exantema	Nistagmus
Insomnio	Hipotensión	Babinski
Alucinaciones	Diarrea	Opistótonos
Mareos	Calambres abdominales	Trismus ¹
	Salivación	

Los tumores carcinoides gástricos comprenden menos de 1% de las neoplasias gástricas⁸⁻¹¹ y se dividen en tres grupos distintos: *tipo 1*) asociado con gastritis atrófica crónica tipo A; *tipo 2*) vinculado con el síndrome de Zollinger-Ellinson; *tipo 3*) tumores carcinoides gástricos esporádicos.

Los tipos 1 y 2 se relacionan con hipergastrinemia¹¹ con hiperplasia de las células enterocromafines de la mucosa gástrica. Estas lesiones hiperplásicas pueden evolucionar en tumores carcinoides *in situ*.¹² Por lo general, miden menos de 1 cm de diámetro y son multifocales con mucha frecuencia.¹³ Por lo común son benignos y puede haber metástasis en menos de 10% de los casos. La resección endoscópica seguida de una vigilancia estricta es un tratamiento exitoso. Los pacientes con tumores muy grandes o recurrentes se someten a una resección quirúrgica extensa. La antrectomía normaliza las concentraciones séricas de gastrina y se informan resultados de regresión tumoral en algunos enfermos.

Entre 15 y 25% de los carcinoides gástricos esporádicos no manifiestan hipergastrinemia; por lo general, miden más de 1 cm y tienen un curso clínico agresivo. Se relacionan con síndromes carcinoides atípicos que se manifiestan principalmente por rubor, lo que indica que la histamina puede ser mediadora. La mayor parte de los tumores carcinoides esporádicos son metastásicos y tienen alta mortalidad. Debido a esto se tratan con gastrectomía radical.⁸⁻¹⁰ Los tumores carcinoides del tracto gastrointestinal no tienen una manifestación clínica específica, excepto en el caso del síndrome carcinóide. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para mejorar la supervivencia. Los pacientes tratados

quirúrgicamente tienen una supervivencia de 83% a cinco años.¹⁴

REFERENCIAS

1. Chechani V. Serotonin syndrome presenting as hypotonic coma and apnea: Potentially fatal complications of selective serotonin receptor inhibitor therapy. *Crit Care Med* 2002;30:473-6.
2. Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry* 1991;148:705-13.
3. Mills KC. Serotonin syndrome. A clinical update. *Crit Care Clin* 1997;13:763-83.
4. LoCurto MJ. The serotonin syndrome. *Emerg Med Clin North Am* 1997;15:665-75.
5. Bajjoka I, Patel T, O'Sullivan T. Risperidone-induced neuroleptic malignant syndrome. *Ann Emerg Med* 1997;30:698-710.
6. Carbone JR. The neuroleptic malignant and serotonin syndrome. *Emerg Med Clin North Am* 2000;18:317-25.
7. Arnold DH. The central serotonin syndrome: Paradigm for psychotherapeutic misadventure. *Pediatr Rev* 2002;23:427-32.
8. Kulke MH. Neuroendocrine tumors: Clinical presentation and management of localized disease. *Am Soc Clin Oncol* 2002;393-8.
9. Kulke MH. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999;340:858-68.
10. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997;79:813-29.
11. Modlin IM, Gilligan C, Lawton G, *et al*. Gastric carcinoids: The Yale experience. *Arch Surg* 1995;130:78-83.
12. Sjoblom S, Sipponen P, Karonen S, *et al*. Mucosal argyrophil endocrine cells in pernicious anemia and upper gastrointestinal carcinoid tumors. *J Clin Pathol* 1994;42:371-7.
13. Rindi G, Bordi C, Rappell S, *et al*. Gastric carcinoids and neuroendocrine carcinomas: Pathogenesis, pathology, and behavior. *World J Surg* 1996;20:168-72.
14. Shebani KO, Souba WW, Finkelstein DM, *et al*. Prognosis and survival in patients with gastrointestinal tract carcinoid tumors. *Ann Surg* 1999;229:815-23.

Caso clínico

Teratoma gástrico en un recién nacido. Reporte de un caso

Mayra Mayela Garza Leal,* Francisco Javier Rivera Ortégón,** Laura Bocanegra Cedillo*

Resumen

El teratoma gástrico es uno de los tumores menos reportados. En México sólo se conocen ocho casos. En los informes publicados sobre el tratamiento de este tumor existen grandes diferencias, ya que por su agresividad es totalmente diferente al resto de los teratomas y podría considerarse como otra forma de los tumores embrionarios. El caso que se analiza en este trabajo es el de un recién nacido de sexo masculino, diagnosticado con una masa abdominal de crecimiento rápido por ecografía, al quinto mes de gestación y corroborado con ecografías posteriores. El embarazo fue normal y el parto por operación cesárea sin complicaciones. Al nacimiento se realizaron radiografías de abdomen en las que se observó opacidad en el epigastrio, el mesogastrio, el flanco e hipocondrio izquierdo con calcificaciones en su interior, y la tomografía axial computada demostró una masa abdominal de componente mixto, quístico y sólido, por lo que al séptimo día de vida se realizó la resección total del tumor. El reporte anatomopatológico confirmó la sospecha de teratoma gástrico indiferenciado. El paciente se dio de alta del hospital en donde nació con diagnóstico de curación total por intervención quirúrgica. La madre acudió al hospital Dr. José Eleuterio González a consulta de oncología pediátrica. Para la valoración del niño se solicitó alfa fetoproteína, que reportó 649 ng/mL, por lo que se sospechó recidiva y se practicó una nueva tomografía que mostró una imagen compatible con tumoración residual en la curvatura mayor del estómago. Con estos hallazgos se inició el tratamiento con quimioterapia con cisplatino y etoposido, así, el título de alfa fetoproteína disminuyó a 140 ng/dL, 122.4 ng/dL y 102 ng/dL en el segundo y tercer ciclo de quimioterapia, respectivamente. En la actualidad, el paciente tiene siete meses de edad, no recibe quimioterapia y puede considerarse libre del tumor.

Palabras clave: teratoma gástrico, recién nacido, masa abdominal, alfa fetoproteína.

Introducción

El teratoma es un tumor primario indiferenciado de células totipotenciales, habitualmente se considera benigno. Representa 13% de los tumores en niños; de estos tumores el de ovario es el más frecuente con 40%, seguido del sacroccógeo.^{1,2}

El teratoma gástrico es un tumor muy raro y existen pocos casos descritos en la literatura mundial; en México sólo se han descrito ocho casos. Este tipo de tumor tiene dos carac-

Abstract

Gastric teratoma is one of the rarest tumors in frequency. Up to the moment there are only eight cases reported in Mexico, and in the world's literature there are still differences regarding management, since, because of its aggressiveness, it is totally different from the rest of the teratomas and can be considered apart from the rest of embryonic tumors. This case deals with a male newborn, with no family history of importance who is diagnosed with a rapidly growing abdominal mass in utero, during a US scan in the fifth month of pregnancy. The rest of the pregnancy was with normal evolution, ending in a cesarean section without complications. Abdominal X-rays at birth reported a dull mass in epi-meso gastrum, left flank and left hypochondrium, with calcic densities inside. An abdominal computer axial tomography showed a mixed, cystic and solid mass. At his seventh day of life he was taken to surgery, performing a complete resection of the mass. The anatomopathologic result determined an undifferentiated gastric teratoma. A new computer axial tomography was taken by the fifteenth day of life in which a residual mass was observed in the major curvature of the stomach; additionally, an alpha fetoprotein was reported in 646 ng/dL. He received chemotherapy with cisplatin and etoposide, after which the alpha fetoprotein values decreased to 140 ng/dL in the first cycle, to 122.4 ng/dL after the second, and to 102 ng/dL after the third cycle. The patient is now seven months old, without receiving chemotherapy, and is considered clinically cured.

Key words: gastric teratoma, new born, abdominal mass, alpha fetoproteins.

terísticas principales: es maligno y, por lo general, aparece en hombres, aunque se mencionan dos casos en mujeres.³

El teratoma gástrico es un tumor de diagnóstico y manejo difíciles. El cuadro clínico depende de la afección de la mucosa gástrica, en cuyo caso puede haber hematemesis, melena y anemia secundaria, pero en la mayor parte de los casos en la exploración física sólo se encuentra una masa en el epigastrio.³ El diagnóstico y cuadro clínico es muy variable, por ello debe utilizarse el marcador tumoral alfa

fetoproteína y estudios de imagen, como la tomografía axial computada o el ultrasonido (en algunos casos prenatalmente), en donde se encuentra una masa heterogénea con múltiples quistes y calcificaciones.⁴ El tratamiento del teratoma gástrico es como en casi todos los tumores malignos, con operación y quimioterapia.

La poca información sobre este tumor en particular hace pensar en tratarlo como el resto de los teratomas, únicamente con intervención quirúrgica. El caso que se presenta es un ejemplo de ello, ya que el paciente se dio de alta como totalmente curado; sin embargo, la madre buscó por iniciativa propia la valoración del oncólogo pediatra en este hospital. Se inició la búsqueda de tumoración residual, confirmada con marcador tumoral y estudio de imagen, el tratamiento con quimioterapia se completó con éxito, en la actualidad al paciente se le considera libre de tumor. Por este motivo se considera importante el reporte de casos similares y así cambiar el pronóstico de los pacientes con teratoma gástrico inmaduro.

Caso clínico

El paciente es un recién nacido de 20 días de vida de sexo masculino, sin antecedentes heredo-familiares de importancia, producto de la segunda gestación con control prenatal adecuado y embarazo normal. Durante el quinto mes de gestación se detectó por ecografía obstétrica una masa intraabdominal de crecimiento rápido que no comprometió el desarrollo fetal (figura 1). El embarazo llegó a término y se practicó operación cesárea, se obtuvo un producto único vivo masculino, sin complicaciones perinatales. Se inició su valoración con una radiografía simple de abdomen en la que se observó una masa en el hemiabdomen izquierdo con calcificaciones en su interior que desplazaba las asas intestinales hacia la derecha (figura 2); además, se realizó tomografía computada de abdomen contrastada, que mos-

tró una tumoración multiquistica, heterogénea con calcificaciones en su interior de 14 cm en sentido anteroposterior y 23 cm en sentido transversal (figuras 3 y 4).

Al séptimo día de vida se realizó, en apariencia, la resección total del tumor. El informe de patología diagnosticó teratoma gástrico indiferenciado grado III. Después de la recuperación el paciente fue dado de alta.



Figura 1. Ecografía obstétrica prenatal en la cual se observa masa abdominal (flecha).

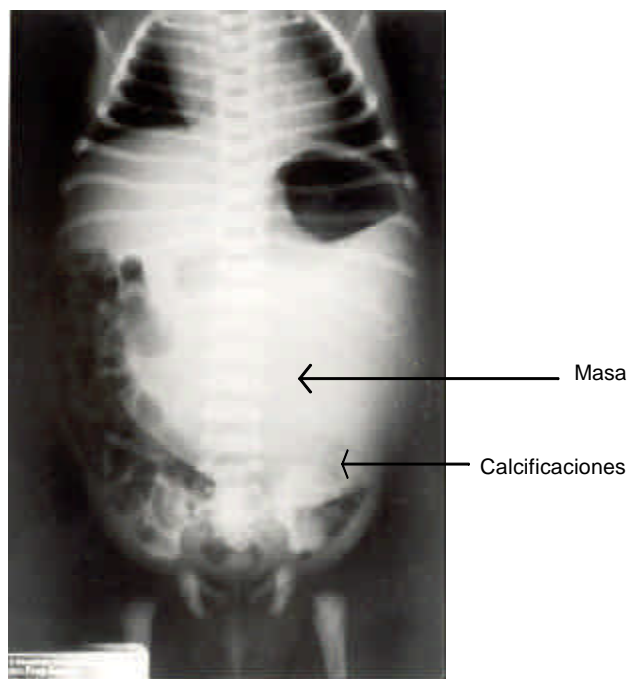


Figura 2. Radiografía de abdomen donde se observa desplazamiento de asas intestinales a la derecha y masa en mesogastrio, flanco y fosa iliaca izquierdos, con calcificaciones en su interior.

* Departamento de pediatría.

** Servicio de oncología pediátrica.

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Correspondencia: Dra. Mayra Mayela Garza Leal. Departamento de pediatría. Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León. Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, 64460, Monterrey, Nuevo León, México. Recibido: febrero, 2003. Aceptado: marzo, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

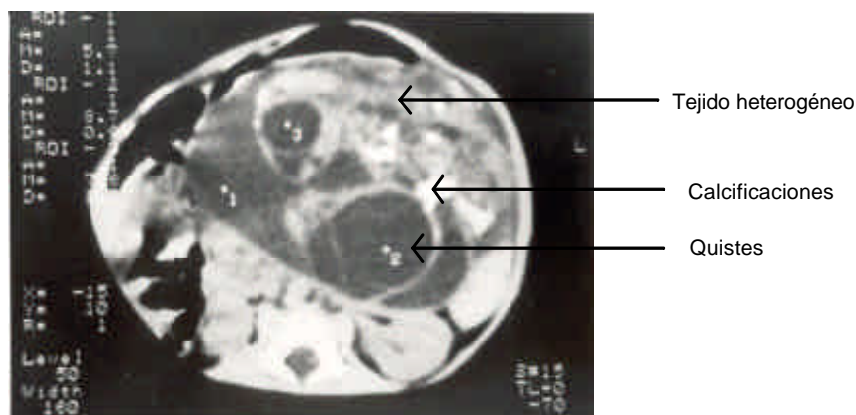


Figura 3. TAC de abdomen en la cual se encuentra masa de 14 x 23 cm heterogénea con calcificaciones y quistes en su interior.

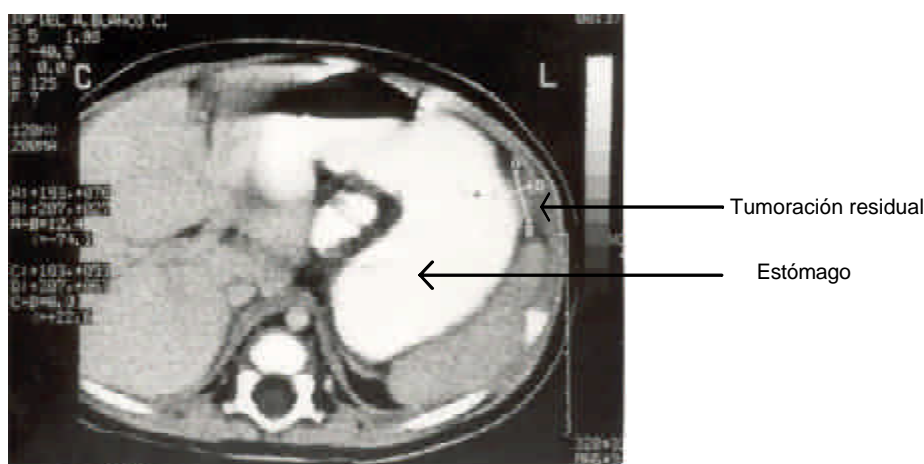


Figura 4. TAC de abdomen en la cual se detecta tumoración residual de 1.4 x 0.7 cm en la curvatura mayor del estómago.

La madre, por su iniciativa, llevó a su hijo a los 20 días de vida a consulta de oncología pediátrica de este Hospital para una nueva valoración, el niño estaba asintomático. A la exploración física el único dato relevante fue una cicatriz supraumbilical de casi 12 cm de longitud, no se palparon masas ni visceromegalias. Se solicitaron exámenes generales de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático) con resultados dentro de los límites normales; además de alfa fetoproteína sérica que fue de 646 ng/dL (valor normal para la edad: 100 ng/dL) y gonadotrofina coriónica en 0, éste es el valor normal.

Con el marcador tumoral elevado se sospechó la existencia de tumor residual, por lo que se realizó una tomografía computada contrastada de tórax y abdomen que mostró una tumoración de 1.4 x 0.7 cm en la curvatura mayor del estómago, muy probablemente el tejido correspondía a enfermedad residual.

Una vez confirmado el diagnóstico de recidiva y por tratarse de un teratoma inmaduro grado III, se inició un primer ciclo de quimioterapia con cisplatino y etoposido, además de soporte con antieméticos, de manera hospitalaria y se aplicó el segundo, tercero y cuarto ciclos de quimioterapia con intervalos de 20 días, con los que se logró el descenso de la alfa fetoproteína a 140.1, 122 y 102.9 U, respectivamente. Después se hizo el seguimiento por consulta con titulaciones de alfa fetoproteína normales y a casi un año de iniciado el tratamiento el paciente puede considerarse libre del tumor.

Discusión

En la mayor parte de los casos de teratoma gástrico en la exploración física sólo se encuentra una masa en el epigastrio, como en este paciente, quien se encontraba asintomático y sin datos de compresión tumoral, a pesar de su gran tamaño.⁴

Debido a lo infrecuente que es el teratoma gástrico y a su cuadro clínico tan variable, se utiliza el marcador tumoral alfa fetoproteína como apoyo para el diagnóstico y la valoración de la respuesta a la quimioterapia, así como para su seguimiento posterior. Los estudios de imagen, como la tomografía computada o el ultrasonido, también son importantes, en algunos casos deben realizarse en la etapa prenatal.⁵ En este paciente, el factor que dio el diagnóstico certero de tumoración residual fue la concentración de alfa fetoproteína elevada, ya que la imagen de la tomografía computada también podría corresponder a un proceso cicatrizal posterior a la intervención quirúrgica, por lo que las observaciones de los radiólogos no fueron concluyentes.

El tratamiento del teratoma gástrico es como en casi todos los tumores malignos, intervención quirúrgica y quimioterapia. Por la poca experiencia y la escasa información recabada en la literatura sobre el tratamiento en cuanto a los agentes quimioterapéuticos más adecuados, aún no se determina con exactitud cuál es el mejor. En este caso se obtuvo una resolución completa con la combinación de cisplatino y etoposido en esquema de cuatro ciclos, no hubo complicaciones posteriores ni efectos colaterales a pesar de la temprana edad del paciente. El etoposido es una epipodofilotoxina activadora de la DNA topoisomerasa II para clivar el DNA deteniendo a la célula en etapa S y G2 del ciclo de reproducción celular, mientras que el cisplatino actúa por medio de un proceso llamado platinación del DNA que consiste en la formación de uniones cruzadas intercatenarias e intracatenarias y la unión covalente con la proteínas del DNA.^{6,7} Debido al mecanismo de acción, la combinación de ambos fármacos se utiliza como un buen esquema en otros padecimientos oncológicos; en este caso, aunque se trataba de un tumor indiferenciado de alta replicación, se obtuvo un excelente resultado.

El pronóstico de los pacientes con teratoma gástrico tratados con intervención quirúrgica radical y quimioterapia es bueno, ya que al ser un tumor inmaduro es sensible a los agentes quimioterapéuticos.

Conclusión

El teratoma gástrico es un tumor maligno que, debido a la poca frecuencia con la que se manifiesta, suele pasarse por alto, como en este caso, y considerarse benigno, al igual que el resto de los teratomas, por lo que, en ocasiones, sólo se le da tratamiento quirúrgico.

El tratamiento correcto es como en cualquier otro tumor maligno, resección y quimioterapia, además del seguimiento estricto del paciente, tanto con marcadores tumorales como con estudios de imagen.

La importancia de informar sobre este caso, cuyo manejo resultó exitoso, radica en la escasa información que existe, por lo que aún no se asigna el mejor tratamiento en cuanto a los agentes quimioterapéuticos para este tipo de teratoma.

REFERENCIAS

1. Bezuidenhout J, Sheinder JW. Teratomas in infancy and childhood at Tygerberg, South Africa 1973 to 1992. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:499-505.
2. Gale GB, D'Angio GJ. Cancer in neonates: The experience at the Children's Hospital of Philadelphia. *Pediatrics* 1982;70:409-13.
3. Cairo MS, Grosefield JI, Weetman RM. Gastric teratoma: unusual cause for bleeding of the upper gastrointestinal tract in the newborn. *Pediatrics* 1981;67:721-6.
4. Hoeffel CC. Fetus in fetu: a case report and literature review. *Pediatrics* 2000;43:71-78.
5. Hanquiets, Damary N, Heimann P, Perlmutter N. Association of a fetus and two teratomas: US and MRI. *Pediatr Radiol* 1997;32:1476-9.
6. Connors T. Anticancer drug development: the way forward. *Oncologist* 1996;1:180-1.
7. Goodman-Guilman A, Rall TW. Bases farmacológicas de la terapéutica. México: Panamericana, 1990;pp:1200-10.

Ética, filosofía e historia de la medicina

Talidomida: ¿redescubrimiento de sus aplicaciones?

Óscar Torres Alanís*

Uno de los sueños de la industria farmacéutica ha sido el de encontrar nuevas aplicaciones de los fármacos, sustancias químicas o toxinas que, en algún tiempo, tuvieron utilidad terapéutica o, bien, que se desarrollaron originalmente para un propósito y su uso clínico-farmacológico posterior fue otro.

Por mencionar algunos ejemplos: la digoxina que primero se utilizó como diurético y poco tiempo después se observó su efecto sobre el corazón; el ácido acetilsalicílico, utilizado como agente analgésico, antipirético y antiinflamatorio y 30 a 40 años después de su introducción se observó que tenía actividad antitrombótica. El minoxidil, un agente antihipertensivo, en la actualidad se encuentra en el mercado para el tratamiento de la calvicie. El arsénico, un metal reconocido por más de 2,000 años como el “veneno por excelencia”, fue aprobado hace tres años por la Agencia de Alimentos y Drogas en Estados Unidos (FDA), como opción terapéutica para la leucemia promielocítica aguda y síndromes mielodisplásicos,¹ también la toxina del botulismo, al margen de sus aplicaciones dermatológicas, ha demostrado una versatilidad contra una amplia variedad de enfermedades que incluyen: migraña, obesidad patológica y disfunción de cuerdas vocales, entre otras.² Lo mismo ocurrió con la talidomida, pero en este caso la búsqueda de otras posibles aplicaciones terapéuticas no fue el común denominador, ya que su alto potencial de daño condenó su uso durante más de cuatro décadas e hizo que en lugar de ser clasificada como un potencial fármaco de efectos benéficos, se le considerara como un fármaco nocivo-mutilador.

* Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Correspondencia: Dr. Óscar Torres Alanís. Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, NL, México. Apartado postal 146, col. Del Valle, Garza García, NL, CP 66220. Tel.: (01-81) 8348-6883, fax: (01-81) 8348-7763. E-mail: otorres@ccr.dsi.uanl.mx
Recibido: febrero, 2003. Aceptado: marzo, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La gran tragedia

La talidomida fue sintetizada en Alemania en 1953, por Grünenthal, una compañía farmacéutica alemana, como parte de un programa para desarrollar nuevos anti-histamínicos para el tratamiento de la alergia. Era la década del optimismo de la posguerra por descubrir nuevos fármacos y los investigadores estaban estimulados por el descubrimiento de la penicilina, que disminuía de manera muy importante la tasa de infecciones y modificaba los índices de calidad de vida. Químicamente, la talidomida es la alfa-ftalimidoglutarimida; 3-ftalimidoglutarimida o 2,6-dioxo-3-ftalimidopiperidina (figura 1). La talidomida está estructuralmente relacionada con el fenobarbital y la glutetimida. Después de su descubrimiento se demostró que poseía una actividad muy pobre como antihistamínico, pero una gran efectividad como hipnótico-sedante. En realidad, todos los antihistamínicos de esa época, denominados “de primera generación”, tenían esta propiedad. Las estructuras químicas que podían inhibir la liberación de histamina de los mastocitos y basófilos, también eran capaces de unirse a receptores en el cerebro y provocar somnolencia. Además, su alta liposolubilidad favorecía su paso a través de la barrera hematoencefálica, facilitando así sus efectos hipnóticos.

Además de su efecto hipnótico-sedante, la talidomida también era útil para tratar las náuseas y el vómito del embarazo. Los estudios preclínicos instituidos en el decenio de 1950 demostraron, con una seguridad asombrosa, que este compuesto era de “baja” toxicidad y que, incluso, la DL50 oral aguda no podía establecerse adecuadamente en los animales de experimentación, por este motivo, en estudios realizados en ratones tratados con una dosis de 5,000 mg/kg no se observaron efectos tóxicos; las ratas, los cobayos y los conejos no manifestaron efecto tóxico alguno después de la administración del fármaco.³ Después de que el producto apareció en el mercado, en casos de intento de suicidio con talidomida en humanos se observó que las

dosis orales superiores a 14 g fueron insuficientes para dicho fin.⁴ La sobredosis de talidomida no inducía depresión respiratoria o cardíaca, eliminando prácticamente la posibilidad de muerte accidental o por suicidio.

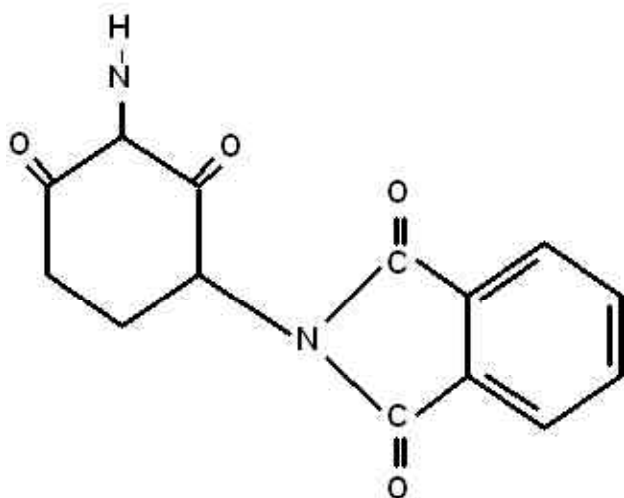


Figura 1. Estructura química de la talidomida.

Las pruebas clínicas con talidomida (muy limitadas) se iniciaron en 1954.⁵ Primero se introdujo como un medicamento de prueba en el área de Hamburgo, bajo el nombre de Grippex® y en 1956 se patentó como Contergan®; en Inglaterra se utilizó como Distaval® y, posteriormente, se distribuyó en Estados Unidos para propósitos experimentales, y en Canadá apareció en el mercado como Kevadon®. Debido a su “no-toxicidad” en octubre de 1957 se colocó en el mercado alemán como medicamento de venta libre, sin prescripción médica.

Es interesante señalar que, en diciembre de 1956, antes de que el fármaco apareciera en el mercado se reportó el primer caso de embriopatía por talidomida, una niña con malformaciones auditivas, hija de un empleado de la compañía Grünenthal, que le había sugerido a su esposa ingerir unas tabletas de talidomida para disminuir las náuseas y vómitos que sufría por su embarazo. Sin embargo, ante la aparición de los primeros casos de malformaciones no se prestó la atención debida como para asociarlos con el fármaco, ya que hasta ese momento los estudios sobre la toxicidad de la talidomida señalaban que el compuesto era poco tóxico. En los siguientes años, los ginecoobstetras alemanes advirtieron el incremento de anomalías en los recién nacidos, especialmente tetra-focomelia, un padecimiento en el que las extremidades superiores e inferiores

estaban acortadas de tal forma que las manos y los pies estaban directamente unidos al tronco. De manera consecutiva a la aparición del fármaco en el mercado se fueron reportando otras reacciones tóxicas, como la glositis, el mixedema y la neuropatía periférica permanente. Por desgracia, las propiedades fetotóxicas se identificaron en el ser humano antes de que los efectos teratogénos se demostraran en animales de laboratorio.

En apariencia, ningún estudio de teratogénesis se realizó con talidomida antes de su salida al mercado. Los estudios de toxicidad general realizados en ratones, ratas, cobayos y conejos indicaron que el compuesto poseía una baja toxicidad.⁶ El primer reporte publicado en el cual la talidomida se mostraba como un compuesto teratogénico en animales de laboratorio (conejos Nueva Zelanda) lo desarrolló el farmacólogo inglés GH Somers, en 1962,⁷ después de que se observó una asociación causal entre los consumidores de este compuesto y el desarrollo de teratogénesis. En la actualidad se sabe que la sensibilidad hacia los efectos teratogénos de la talidomida difiere de una especie a otra.

La talidomida permaneció en el mercado hasta finales de 1960. Para 1958 se utilizaba ampliamente en Europa, Sudamérica, Australia y muchos otros países. En Estados Unidos se retrasó su aparición debido a que las autoridades encargadas de su aprobación solicitaron más estudios y, aparentemente, nunca se otorgó el permiso para su venta libre. Aún así, cientos de médicos sugerían a sus pacientes el uso de este fármaco para aminorar las molestias del primer trimestre del embarazo. Desde su introducción hasta su remoción del mercado, en 1960, miles de niños (no se tiene una estimación precisa, pero aparentemente fueron entre 5,000 y 10,000) nacieron con deformidades severas, que incluían amelia, focomelia o daños en órganos internos. La o las causas que ocasionaron estos daños hasta el momento son inciertas y sólo se tienen teorías e infinidad de datos inciertos. Se ha sugerido que algunos de los metabolitos en los que se transforma el fármaco son los que ocasionan el daño, ya que la talidomida atraviesa la barrera placentaria, y sus metabolitos alcanzan elevadas concentraciones en el embrión, que se acumulan debido a sus propiedades fisicoquímicas: ácidos fuertes, muy ionizados a pH fisiológico e insolubles en lípidos. El fármaco original (talidomida), en cambio, es menos polar, muy liposoluble y se propuso que el compuesto pasa hacia el embrión y se metaboliza por hidrólisis a productos que por su baja liposolubilidad tienden a ser atrapados en los tejidos embrionarios y se

acumulan en ellos. También se intentó relacionar el mecanismo de teratogenicidad con diferencias en estructura química, tasa metabólica y vida media plasmática con resultados infructuosos. Otros mecanismos de acción se han propuesto; sin embargo, a la fecha ninguno es definitivo; entre ellos está el antagonismo del ácido fólico, la interrelación con ácidos nucleicos, la interferencia con el metabolismo del ácido glutámico, la quelación de cationes divalentes, la inmunosupresión, y las alteraciones en la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos.⁸⁻¹³ Sólo los datos siguientes son precisos hasta el momento actual: 1) el tiempo para la inducción de defectos por la talidomida está bien establecido; las malformaciones resultan cuando el fármaco se ingiere entre los días 21 a 36 después de la concepción.¹⁴ 2) El riesgo de una mujer de tener un producto con malformaciones después de ingerir el fármaco se ha estimado en un rango de 2 a 25%.^{15,16}

Un salto hacia el futuro

Con todo lo anterior se podría pensar que la talidomida había sido retirada del mercado permanentemente quedando en el olvido; sin embargo, en el periodo en que se utilizó como coadyuvante en el tratamiento de las molestias (náusea y vómito) del primer trimestre del embarazo, se observó que el fármaco poseía efectos antiinflamatorios.

En el año de 1964, en Jerusalén, un médico utilizó el fármaco como una medida desesperada para ayudar a un paciente con eritema nodoso lepromatoso que no conciliaba el sueño, debido a los intensos dolores que sufría. A los pocos días, los nódulos desaparecieron y así permanecieron mientras recibió el tratamiento. En los años siguientes, miles de pacientes con eritema nodoso lepromatoso fueron tratados con talidomida, con una respuesta muy favorable. Al investigar el probable mecanismo por el cual el fármaco actuaba sobre el eritema nodoso lepromatoso, se observó que suprimía la reacción inflamatoria e inmunológica, ocasionada por el agente patógeno. Por supuesto que este descubrimiento inesperado condujo al desarrollo de numerosos estudios donde se observó que el curso de algunos tipos de enfermedades autoinmunes e inflamatorias (artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, lupus eritematoso) se modificaba por efectos del fármaco, lo mismo sucedía en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Ante la sospecha de que la talidomida podría tener algún efecto sobre las células cancerosas, se realizaron

investigaciones en donde se encontró que detenía o retardaba el desarrollo de algunos tumores, porque el compuesto inhibía la proliferación de los vasos sanguíneos. Ésta podría ser, exactamente, la respuesta al mecanismo de acción que durante años fue un dolor de cabeza para los investigadores: "La talidomida, al estar presente en el útero, interfería con el aporte sanguíneo para el buen desarrollo de las extremidades del feto". Además, este efecto inhibitorio de la proliferación de los vasos y la acción inmunomoduladora de este compuesto son los que la colocan en la actualidad como una opción terapéutica para pacientes con enfermedades de difícil manejo y mal pronóstico.

En 1999, la talidomida se utilizó para el tratamiento del mieloma múltiple, una enfermedad de la médula ósea, incurable con los tratamientos convencionales, con una supervivencia de tres a cinco años, estableciéndose una variable terapéutica para tumores que dependen de la neovascularización.¹⁷ El fármaco inhibe la angiogénesis e induce a una apoptosis de la nueva vascularización que se está formando a medida que avanza la enfermedad. Con dosis promedio de 400 mg/día durante ocho semanas y con la determinación de un índice que correlaciona positivamente la actividad de la enfermedad y la elevación de citocinas angiogénicas (signo de mal pronóstico), se manifiesta si existe una respuesta a la talidomida. Un índice bajo indica que la tasa de replicación de células tumorales ha disminuido (signo de buen pronóstico). En los pacientes con mieloma se observa un incremento de la formación de vasos sanguíneos (angiogénesis) en la médula ósea, tal vez inducida por el factor de crecimiento endotelial vascular y el factor de crecimiento de fibroblastos, que son la base para la aplicación de la talidomida y para tratar de inhibir estas citocinas. Aun así, no se encontró una correlación entre los signos de la angiogénesis en la médula y la respuesta a la talidomida, pero sí una modificación en la tasa de supervivencia de algunos de los participantes del estudio.

Al respecto, en los últimos años se evaluaron varios mecanismos de acción (cuadro 1). La talidomida puede inhibir el crecimiento y la supervivencia de las células plasmáticas malignas con base en el daño oxidativo del ADN mediado por radicales libres. La adhesión de las células del mieloma a las células del estroma de la médula ósea dispara la secreción de citocinas y aumenta el crecimiento y supervivencia de las células malignas e induce la resistencia a los fármacos tradicionales, de ahí que la talidomida module el patrón de adhesión, altere la secreción y la actividad bio-

lógica de las citocinas, disminuyendo el crecimiento de las células del mieloma. Los factores de crecimiento endotelial vascular y del factor 2 de crecimiento de los fibroblastos que estimulan la angiogénesis, pueden inhibirse con la intervención del fármaco. Lo crítico es definir cuál de estos mecanismos es el que verdaderamente facilita la actividad de la talidomida contra el mieloma. Recientemente se desarrollaron dos nuevas clases de análogos de la talidomida con una potencia muy superior a ésta, ya que estimulan el sistema inmunitario, aumentan las defensas naturales anticáncer y ayudan a disminuir la inflamación ocasionada por el cáncer. Estos análogos, identificados como ImiDS (*immunomodulatory drugs*) y SelCIDs (*selective cytokine inhibitory drugs*), son inhibidores de la fosfodiesterasa 4, la cual inhibe la producción del factor de necrosis tumoral-alfa y, a la vez, induce la estimulación de las células CD8+T y la secreción de interferón e interleucina-2.¹⁸

Cuadro 1. Acciones de la talidomida y sus análogos

1. Inhibición del crecimiento y viabilidad de células de mieloma y células del estroma de médula ósea.
2. Inhibición del factor de necrosis tumoral- α , y las interleucinas-6, 1β y 10.
3. Inhibición del factor de crecimiento endotelial vascular y el factor 2 de crecimiento de los fibroblastos.
4. Inducción de la secreción de interferón- α y la interleucina-2 por un incremento del número de linfocitos T-CD8+.
5. Inhibición de la fosfodiesterasa 4.

La participación del factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α) en la patogénesis de la insuficiencia cardíaca despertó la curiosidad de los investigadores cuando en el tratamiento del carcinoma renal se utilizó el TNF- α como agente antitumoral, y el paciente padeció insuficiencia ventricular izquierda. Esto los impulsó a efectuar una serie de estudios para evaluar el papel del TNF- α en la insuficiencia cardíaca; encontraron una correlación entre las concentraciones elevadas de TNF- α , la capacidad de ejercicio y la gravedad del compromiso hemodinámico. La fuente de la síntesis de TNF- α eran los cardiomiocitos dañados que liberaban citocinas. También los macrófagos reaccionaban al interactuar con proteínas como la CD14 y liberaban el TNF- α . Además, el trabajo excesivo del músculo cardíaco ocasionaba un estímulo celular que producía grandes concentraciones de TNF- α mRNA, que liberaba TNF- α .¹⁹ Estos datos sugieren que cualquier agresión al corazón, como lo sería un infarto al miocardio, iniciaría la producción de TNF- α ; incrementando el daño al músculo cardíaco y es-

quelético, así como a la circulación periférica, exacerbando la insuficiencia cardíaca.

Al reconocer que la talidomida y sus análogos poseen efectos anti-TNF-alfa se han efectuado estudios en modelos animales²⁰ para evaluar sus acciones aprovechando este mecanismo y modificar el curso de la enfermedad. Existen, sin embargo, serias controversias sobre la posible utilidad del fármaco en pacientes con insuficiencia cardíaca, sobre todo debido a que la ingestión por largo plazo de talidomida se ha relacionado con una mayor probabilidad de aparición de neuropatía periférica, observada en pacientes con eritema nodoso lepromatoso tratados con este compuesto (incidencia mayor de 20%).

La complejidad de las propiedades de la talidomida no termina y se ha demostrado que puede ser de gran utilidad en el tratamiento de las úlceras aftosas que aparecen en pacientes con VIH. Las lesiones, semejantes a las que aparecen en la enfermedad de Behçet, son grandes ulceraciones dolorosas que invaden la boca y la faringe. El dolor es intenso y algunas veces dificulta la alimentación y la deglución. El fármaco puede modificar el curso de las lesiones, obteniéndose una curación de las úlceras cuatro a cinco semanas después de iniciado el tratamiento. Sin embargo, se ha reportado que algunos pacientes con VIH fueron muy sensibles y padecieron los efectos colaterales (somnolencia y eritema) producidos por el compuesto, mismos que fueron reversibles.²¹

Además, con base en la potente inhibición del factor de necrosis tumoral alfa o caquectina, que ocasiona la talidomida, se piensa que en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida e infecciones secundarias agregadas, como la tuberculosis en la que el paciente pierde peso y masa corporal, la talidomida con una potente acción (anti-caquexina) podría ayudar a detener la caquexia relacionada con estos padecimientos.²²

Si la tragedia de la talidomida fue devastadora y, además, obligó a la mayor parte de los gobiernos a impulsar la promulgación de leyes y reglamentos para proteger a la población en cuanto a la aparición de “nuevas moléculas de medicamentos”, en la actualidad se sabe que el fármaco ofrece una gama de propiedades terapéuticas que han sido establecidas ya sea por casualidad o por estudios biomoleculares, las cuales son muy variadas e incluyen desde su posible utilidad en el tratamiento del eritema nodoso lepromatoso hasta el probable manejo de la insuficiencia cardíaca avanzada. En la actualidad, el potencial terapéutico de la talidomi-

da y sus análogos (SelCIDs e ImiDs) no se ha explorado en su totalidad y las investigaciones futuras deberán dirigirse hacia el descubrimiento de nuevas propiedades y tratamientos cuyo blanco sea la célula cancerosa y los factores que intervienen en su proliferación, así como a incrementar o potenciar la actividad terapéutica de la talidomida, tratando de evitar su toxicidad, ya que hasta el momento más del 20% de los pacientes (con diferentes enfermedades) tratados con este compuesto han presentado neuropatía periférica irreversible.

REFERENCIAS

- Cohen MH, Hirschfeld S, Flamm HS, *et al.* Drug approval summaries: arsenic trioxide, tamoxifen citrate, anastrozole, paclitaxel, bexarotene. *Oncologist* 2001;6:4-11.
- Lew MF. Review of the FDA-approved uses of botulinum toxins, including data suggesting efficacy in pain reduction. *Clin J Pain* 2002;18:142-6.
- Gerarde WH. Thalidomide. *Annual Review of Pharmacology* 1964;4:223-8.
- Neuhaus G, Ibe J. Clinical observations on a suicide attempt with 144 tablets of Contergan Forte (N-phthalyl-glutarimide). *Med Klin* 1960;55:544-5.
- Lenz W. A short history of thalidomide embryopathy. *Teratology* 1988;38:203-15.
- Kunz W, Keller H, Muckter H. N-Phthalyl-glutaminsäureimid. *Arzneimittelforschung* 1956;6:426-30.
- Somers GF. Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet* 1962;1:912-3.
- Eckert TH, Doerr NW. Intermolecular interaction of folic acid with n-phthaloyl-dl-glutamic acid. Teratogenic effect of Thalidomide. *Experientia* 1971;27:671-2.
- Jonsson NA. Chemical structure and teratogenic properties. Part 4. An outline of a chemical hypothesis for the teratogenic action of thalidomide. *Acta Pharm Suec* 1972;9:543-62.
- Faigle JW, Keberle H, Riess W, *et al.* The metabolic fate of thalidomide. *Experientia* 1962;18:389-97.
- Jackson AJ, Schumacher HJ. The teratogenic activity of a thalidomide analog, EM12, in rats on a low-zinc diet. *Teratology* 1979;19:341-4.
- Hellman K. Immunosuppression by thalidomide: Implications for teratology. *Lancet* 1966;1:1136-7.
- Shull GE. Differential inhibition of protein synthesis: A possible biochemical mechanism of thalidomide teratogenesis. *J Theor Biol* 1984;110:461-86.
- Nowack E. The sensitive period in thalidomide embryopathy. *Humangenetik* 1965;1: 516-36.
- Ellenhorn MJ. The FDA and the prevention of drug embryopathy. *J New Drugs* 1964;4:12-20.
- Tuchmann-Duplessis H, Mercier-Parot L. Difficultés d'interprétation rencontrées au cours de l'étude tératogène d'un neuro-sédatif. *C R Soc Biol (Paris)* 1965;159:6-10.
- Singhal S, Mehta J, Desikan R, *et al.* Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 1999; 341:1565-71.
- Corral LG, Haslett PA, Muller G W, *et al.* Differential cytokine modulation and T cell activation by two distinct classes of thalidomide analogues that are potent inhibitors of TNF- α . *J Immunol* 1999;163:380-6.
- Kapadia S, Oral H, Lee J, *et al.* Hemodynamic regulation of tumor necrosis factor- α gene and protein expression in adult feline myocardium. *Circ Res* 1997; 81:187-95.
- López-Talavera JC, Cadelina G, Olchowski J, *et al.* Thalidomide inhibits tumor necrosis factor α , decreases nitric oxide synthesis, and ameliorates the hyperdynamic circulatory syndrome in portal-hypertensive rats. *Hepatology* 1996;23:1616-21.
- Birkant D. Thalidomide for aphthous ulcers in HIV infection. *N Engl J Med* 1997; 337:1086-7.
- Davis MP, Dickerson ED. Thalidomide: dual benefits in palliative medicine and oncology. *Am J Hosp Palliat Care* 2001;18:347-51.

Por los estantes

Historia de nuestra medicina

Hernán Salinas Cantú. Historia y filosofía médica. 2ª ed. México: McGraw-Hill, 1998, 141 pp, ISBN: 970-10-2041-3.

La palabra historia significa una “narración de los sucesos”. Éste no es el caso. El actual libro de texto de la cátedra de Historia de la Medicina, usado en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, además de haber sido escrito por un historiador-médico-poeta, le rinde un homenaje a la medicina de Monterrey, como pocos libros podrían.

Su prosa suave y ligera encuadra 21 ensayos a saber: 1. Medicina primitiva; 2. Medicina mesopotámica; 3. Medicina egipcia; 4. Medicina hebrea; 5. Medicina hindú; 6. Medicina china; 7. Medicina griega; 8. Medicina latina o romana; 9. Medicina árabe; 10. Medicina náhuatl; 11. Las culturas alimenticias mexicana y europea; 12. Enfermedades llegadas de Europa y otras propias de América; 13. La medicina científica; 14. Nuevos descubrimientos científicos; 15. Progresos en anatomía y cirugía; 16. Descubrimiento de la circulación sanguínea; 17. Etapas de la terapéutica médica; 18. Etapas evolutivas de la neurología y psiquiatría; 19. Evolución histórica de los hospitales; 20. Evolución histórica de la enseñanza médica; 21. Semblanza del doctor José Eleuterio González.

Sustentado en más de 40 años de trabajo del maestro Don Hernán Salinas Cantú, esta obra reúne en apenas 140 páginas lo más sobresaliente de la medicina antigua, y lo ofrece aún más facilitado dando un recorrido por la historia de las distintas civilizaciones del mundo, y su influencia en el nacer de la ciencia médica. En el primer capítulo se destaca el debate del origen de la vida y su notable conclusión: el

médico trabaja con la vida y no sabe dónde empezó. En páginas consecutivas, el lector podrá reflexionar, más que sólo evocar, la germinación de la terapéutica y sus anexos y conexos: los primordios del “uniforme médico”, el comienzo de las farmacias, la necesidad de construir hospitales y escuelas de enseñanza médica y la evolución de diversas ciencias derivadas del actuar médico, entre otras.

Para los interesados en lo básico sobre la fundación de nuestra escuela o en la vida del Dr. José Eleuterio González Mendoza (llamado afectuosa y respetuosamente *Gonzalitos* por todos nosotros), esta obra es excelente en su último capítulo, dedicado a la biografía de nuestro fundador y primer director. El Dr. Salinas describe el ser y la personalidad de Gonzalitos, su juventud y llegada desde Guadalajara y su asentamiento en Monterrey, así como su labor de inicio de nuestro actual Hospital-Escuela, sin dejar de comentar detalles interesantes, tales como la frugal dieta del ilustre médico y los sueldos de aquella época.

Concluyo con la recomendación de estudiar la historia de nuestra medicina en esta publicación, precursora y solitaria en Monterrey pues, como dice Don Hernán Salinas Cantú: “La historia es la maestra de las ciencias, pero ... ¡tiene muy pocos alumnos!”.

Carlos Jair García Guerrero

*Estudiante de 5º año, Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Nuevo León*

Voces de médicos y pacientes

La muerte de Lucinda

Álvaro Gómez Leal* (1925-1987)

I

La casa donde vivía mi viejo conocido Crisógono A. Elizondo es justamente la que yo hubiese querido tener; amplia, de techos altos, con aire acondicionado central, habitaciones de sobra, numerosos cuartos de baño, gran jardín, alberca y cancha de tenis, y sobre todo, biblioteca. La biblioteca es de las que tienen estantería hasta el techo y balcón corrido con escalera de caracol, con miles de libros. Por supuesto Crisógono no los había leído todos, era seguro que había leído muy pocos, pero eso no impedía que yo le tuviera envidia. Además, Crisógono tenía una mujer joven y guapa. No tuvo hijos; sospecho que él era estéril, pero no tuve oportunidad de comprobarlo porque nunca me consultó al respecto. No necesitaba consultar a nadie, era médico.

Crisógono y yo estudiamos juntos medicina, pero a él no le interesaba mucho la carrera. Era rico, hijo único de un ganadero y ejerció solamente unos años, después se dedicó a administrar las propiedades heredadas, intervino con más o menos suerte en la política y llegó a ser diputado federal, pero fracasó en su intento de ser electo por su partido para ser candidato a gobernador del estado. Y ahora, a los sesenta años, prefería vivir sin sobresaltos y gozar, tranquilamente, de los beneficios de su riqueza.

En cambio yo ejercí la medicina. Cultivé una especialidad, la de las enfermedades de la sangre, tuve suerte y conseguí cierto prestigio en la región. Un buen día, después de treinta años de no vernos, Crisógono me llevó a su casa para que atendiera a su suegra, que estaba enferma de leucemia.

La esposa de Crisógono, Clelia, también era hija única. Su madre, viuda, vivía con ellos desde hacía muchos años, tal vez unos veinte. El día de la primera consulta, cuando las

conocí, comenzaba la primavera del año 1975. A pesar de mis treinta años de ejercicio profesional, en esa primera entrevista con la suegra de Crisógono, en presencia de su hija, me sentí nervioso porque la belleza femenina me produce inquietud (supongo que soy muy tímido; quizá por eso no me había casado). Tanto Clelia como su madre, doña Lucinda, eran mujeres de notable belleza, del tipo que para mí resulta apabullante: altas, erguidas, de facciones finas, labios carnosos, pelo negro, ojos grandes, busto prominente. Mientras Clelia parecía tener los 45 años que tenía, su madre, a pesar de estar enferma, no revelaba sus 65; vistas una al lado de la otra parecían hermanas, con no más de cinco años de diferencia. En el curso del interrogatorio busqué antecedentes de cirugía plástica, pero no los había. Al saber su edad oficial no resistí la tentación de mencionar “lo bien que llevaba sus años” y caí en la vulgaridad de preguntarle “cómo había hecho para mantener su juventud”. Contestó con una cuarteta que, según dijo, había compuesto “precisamente para responder esa pregunta, que tan a menudo le hacían”. Recuerdo los versos con claridad; pues al oírlos me impresionó su gracia y su tino.

*Vida honesta y ordenada,
hacerse pocos remedios,
y ver por todos los medios
de no apurarse por nada.*

Gratamente sorprendido, mi admiración por doña Lucinda que iniciaba sobre una base física, encontró un aliciente intelectual.

No quise apenarla (ni turbarme más) con una exploración física minuciosa, pero de todas maneras pude apreciar que sus carnes eran firmes, su piel tersa y cálida, su vientre plano, sin pliegues ni cuarteaduras. A través de su camisa de dormir palpé unos senos turgentes de pezón generoso que rápidamente se irguió en respuesta al tacto. Varias veces durante el examen físico busqué sus ojos, estaban clavados en los míos y sus labios esbozaban una sonrisa.

* El Dr. Gómez Leal fue hematólogo y profesor del servicio de patología clínica del Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

II

Dos días más tarde, con nuevos estudios de laboratorio y algunas radiografías, tuve la información necesaria del caso.

Me reuní esa noche en la biblioteca con Crisógono y Clelia para informarles que doña Lucinda tenía una leucemia granulocítica crónica, que le quedaban unos tres años de vida, y que disponíamos de un tratamiento sencillo, con tabletas que permitiría a la enferma estar en condiciones casi iguales a las de una persona sana durante casi todo ese tiempo. Claro, necesitaría vigilancia permanente.

Como era de esperarse, Crisógono era ya casi un lego en medicina, y tuve que explicarle que la causa de esa enfermedad era desconocida, que el diagnóstico era indudable y que no había curación o tratamiento mejor en ninguna parte del mundo. Así mismo, le hice ver que era cruel e innecesario informar a doña Lucinda sus expectativas de vida, y que era justo engañarla diciéndole que el diagnóstico era de “granulocitosis”, enfermedad imaginaria, crónica, incurable pero benigna, en mucho, comparable a una diabetes, pero sin las dietas ni las complicaciones de ésta.

Durante la reunión, Clelia estuvo sentada en una butaca y su esposo parado detrás de ella, apoyando sus manos en el respaldo. Yo también estuve de pie, preferentemente dirigí mis miradas a ella. Sin embargo, el que hizo todas las preguntas fue él. Ella no habló. Ambos estaban tensos, pero el rostro de Crisógono me dio la impresión de sufrimiento y con frecuencia clavaba las uñas en el borde de la butaca.

Al final, me aseguró que confiaba en mí, pero deseaba una segunda opinión en los Estados Unidos.

Consentí.

Y una semana después de su regreso, con el diagnóstico y tratamiento de los médicos extranjeros consultados que estuvieron de acuerdo conmigo, Crisógono dejó el caso totalmente a mi cuidado.

III

Pasaron algunos meses. Lucinda mejoró en forma completa, los síntomas de la enfermedad, que no eran muchos, desaparecieron. Suspendí el tratamiento y establecí una vigilancia mensual para restablecerlo por si se presentaban indicios de recaída. La seguí consultando en su casa porque Crisógono no quería que saliera.

El primer viernes de cada mes me presentaba a las ocho de la noche para verificar que ella no tenía ninguna

molestia, que físicamente estaba bien y que los datos del análisis de sangre practicado esa mañana seguían siendo normales. La consulta médica duraba veinte o treinta minutos, seguían otros tantos de conversación libre y al filo de las nueve llegaba Crisógono y yo me retiraba después de rendirle un informe.

Al principio Clelia asistía a nuestras entrevistas, pero después de tres meses se hizo costumbre que nos dejara solos. Nuestra conversación se hizo cada vez menos profesional. Yo no creía ser un buen conversador, pero con Lucinda descubrí facultades dormidas. Ayudaba algo una copa de coñac que Lucinda me servía invariablemente al terminar la parte médica de nuestra entrevista, pero ella misma era el estímulo primordial de mi entusiasmo. Fresca, bella, alegre, coqueta, instruida, memoriosa; Lucinda hacía de nuestras reuniones mensuales una delicia. Y a pesar de que, por lo menos una vez a la semana la llamaba por teléfono con cualquier excusa, empecé a sentir que una visita mensual era incongruente con mis deseos y una noche comuniqué a Crisógono que en adelante visitaría a Lucinda una vez cada quince días, con el pretexto de que mientras más tiempo pasara estaba más cercana la posibilidad de la recaída. Crisógono aceptó y a Lucinda la idea le gustó. En la siguiente ocasión le confesé que no lo hacía por razones profesionales, sino personales, y retuve su mano cuando nos despedimos. Esa noche pensé que estaba procediendo mal, que estaba abusando de mi posición y sentí pena. Hipócrates me hubiese condenado: *en toda casa en que entrare lo haré en beneficio de los enfermos, y me abstendré de todo acto voluntario de perjuicio y corrupción, así como de seducción de hembras o varones, siervos o libres.*

Pero la siguiente vez que me encontré delante de Lucinda olvidé toda consideración. Esa noche ella estaba radiante. Al despedirme tomé sus dos manos y la besé en una mejilla. Ella me tomó la cara entre sus manos y rozó mis labios con los suyos. Abandoné la casa sin esperar a Crisógono y tras el volante del automóvil, exclamé, en alta voz: “¿por qué no?”, y me repetí: “¿por qué no?” Eso bastó para que me invadiera una feroz alegría y decidí en ese momento ser feliz a despecho de Hipócrates. Hasta él mismo hubiese violado su juramento por una mujer como Lucinda.

IV

Decidí casarme. Era lo mejor y lo más sensato. Al día siguiente fui a ver nuevamente a Lucinda y pensé bien la primera línea de mi declaración.

Me di cuenta que era cursi, pero no me importó.

—Lucinda, hoy no vengo a verla como el médico que la atiende sino como el hombre que la ama. Desde el día en que la conocí no puedo apartarla de mi mente. Su imagen me persigue día y noche, a todas horas tengo ganas de estar a su lado, los días en que no la veo son días negros en los que no sé si he estado vivo. Para mí, usted es la mujer ideal. Su misma enfermedad me parece la cosa más hermosa del mundo, por ser suya. No concibo mayor felicidad que la de cuidarla y mirarla por el resto de mi vida. Casémonos Lucinda. Le juro que conmigo será feliz.

Hubiera seguido diciendo muchas cosas así, pero Lucinda escondió el rostro y empezó a sollozar. Le dije que simplemente moviera la cabeza para saber si aceptaba o no, pero continuó sollozando. Después de unos minutos en que no obtuve respuesta, me sentí incómodo y me dirigí hacia la puerta, pero Lucinda me detuvo.

—¡No te vayas, yo también te quiero!

Me quedé petrificado en medio de la habitación, agotadas mis reservas de audacia, vacío de palabras. Lucinda se aproximó, con los ojos húmedos, sonriente y los brazos extendidos, nos dimos un beso que me produjo una corriente eléctrica desde los labios hasta los pies y me dio varias vueltas en el vientre. Besé sus mejillas, su cuello, sus ojos, acaricié su espalda, sus brazos, apreté su cuerpo contra el mío, volví a besar sus labios. Pero Lucinda puso su mano contra mi pecho y se separó, interrumpiéndome.

—Ya no más —exclamó— es preciso hablar.

No repuesto aún, con la respiración agitada, Lucinda me condujo hacia un diván y me hizo sentar junto a ella. Acarició mi mano dulcemente y me dijo que no era libre de tomar decisiones por su cuenta, que le debía respeto a su hija y a su yerno, que necesitaba de su consentimiento para poder aceptar mi proposición, que a ella le daba pena hacerlo y que yo tendría que hablar con ellos.

Ni siquiera tuve tiempo de decirle que su posición me parecía razonable porque en ese momento llegó Crisógono. Me reuní con él y con Clelia en la biblioteca, como en la primera ocasión, ella se sentó en una butaca y Crisógono se quedó parado detrás; de pie, enfrente de ellos elaboré un discurso un poco enredado pero no dejaba dudas sobre mis intenciones matrimoniales para con Lucinda. Como la primera vez, me dirigí principalmente a Clelia, pero el que contestó fue él, en forma atropellada y furibunda, que me sorprendió y asustó.

—Y tú que dijiste, ¡ya se me hizo! ¿No? ¡Vienes a esta casa como médico! Se te abren las puertas con toda confianza y tú te dedicas a enamorar a la enferma cínicamente, abusando en toda la línea. ¿Y te creías que íbamos a tolerar esa desfachatez?

—¡Pero yo estoy ofreciendo casarme con ella, Crisógono!

—¡Sí. Claro, así agarras parejo! ¡No solamente la gozas, sino que te llevas a una mujer que pronto se va a morir y que te va dejar sus millones! ¡Estoy seguro que si no estuviese enferma y próxima a entregar el equipo, ni caso le harías, y si no tuviera dinero, menos! ¡No señor, no se va a poder!

—¡Pero si a mí no me interesa el dinero! ¡Estoy dispuesto a ir con un notario antes de la boda y dejarles todo a ustedes, si de eso se trata!

Esta declaración produjo una pausa. Por unos instantes no se habló. Crisógono parecía más calmado cuando dijo con tono conciliador:

—Mira, no te conviene este asunto; te lo digo como amigo. Consíguete una mujer joven, tú te la mereces. Además, casarse con una enferma es puro sufrimiento; tú no eres un enfermo mental para que salgas con que te gustan las viejas, y no me digas que no te importa que esté enferma y que se vaya a morir pronto. ¿Qué tal si te encariñas? ¿No has considerado lo que vas a sufrir cuando se muera?

Yo contesté también tranquilo, dirigiéndome al amigo.

—Crisógono, yo ya estoy enamorado de ella. Ella no es una vieja, me lleva cinco años apenas; está sola y triste, tiene derecho a un poco de felicidad en sus últimos días, y yo puedo dársela porque la quiero de veras. No me importa lo que pueda sufrir yo cuando ella muera, aparte de que ya estoy acostumbrado a la idea. Ya dame tu consentimiento y acabemos con esta discusión que no tiene sentido.

—No tendrá sentido para ti, pero para mí sí lo tiene y sábetelo que nunca te daré mi consentimiento. ¡Olvídalo! No te puedes casar con Lucinda. Eso es definitivo.

—Y tú, ¿quién eres para prohibir esta boda? ¡Ella es bastante grandecita para decidir por su cuenta, y quieras o no, nos casaremos!

Crisógono se me quedó mirando fijamente y habló con calma, asentando bien cada palabra.

—Me parece que no nos hemos entendido. Siempre me pareciste un tipo inteligente, pero veo que me equivoqué. No ves más allá de tus narices. Para que lo sepas de una vez, Lucinda es mi amante. Sí señor, desde hace más de diez años. La quiero igual que quiero a Clelia; entre los tres formamos un triángulo feliz. No necesitamos que venga nadie

de fuera a molestarnos y menos cuando Lucinda ya va a morir. Primero mataré al que se meta con nosotros. Lo digo en serio. Tú me cañas bien y por eso no te saco a patadas de mi casa. Lárgate simplemente y no vuelvas más. ¡Pero ya!

No supe qué contestar. Miré a Clelia, pero su rostro era indiferente; ni siquiera me devolvió la mirada. Tuve miedo. Crisógono tenía fama de hombre impulsivo, de armas tomar y era por lo menos dos veces más fuerte que yo. Tomé nerviosamente mi maletín y me fui.

V

Las horas que siguieron fueron malas para mí. No tenía hambre, no tenía sueño, y lo único que se me ocurrió fue emborracharme, pero ni así podía dormir. La imagen de Lucinda-amanate-de-Crisógono me torturaba, me excitaba. La indiferencia de Clelia me asustaba, la actitud de Crisógono me producía depresión y envidia. No sabía qué hacer y nada hacía. Me empecé a normalizar al acercarse el lunes, pero la idea de volver a mi trabajo era desagradable y creí conveniente tomarme unas vacaciones y viajar lejos “para olvidar”.

Pero el lunes en la mañana muy temprano Clelia me habló. Me dijo que Crisógono estaba muy grave y que pedía

verme. Cuando llegué Crisógono estaba muerto. Mi experiencia con intoxicaciones era escasa, pero claramente comprendí que lo habían envenenado. Interrogué a Clelia con la mirada. Su rostro bañado en lágrimas se veía hermosísimo.

Tuve que hacerlo –señaló–, tuve que hacerlo. Ahora tú haz lo que quieras.

No lo pensé mucho. Lo enterramos con toda pompa. El certificado lo extendí yo como médico de la familia. Crisógono, oficialmente, había muerto de un infarto del miocardio mientras dormía, en la madrugada del lunes.

Un mes después Lucinda y yo nos casamos. Me instalé en la mansión, que por cierto, era de Lucinda.

Quisiera terminar diciendo que mi vida fue feliz desde entonces, pero no creo que sea correcto. Ni siquiera me parece que vaya a ser tranquila, porque hace unos momentos entró Clelia a la biblioteca cubierta con un delgadísimo negligé y me ofreció una copa de coñac. Se inclinó para ver lo que estaba escribiendo y al hacerlo apoyó sus senos sobre mi hombro derecho, envolviéndome en su perfume (Veuve #1, de Cliquot).

–Espero que no te moleste mi intromisión. A Crisógono le gustaba que lo interrumpiera...

–No. Me parece perfecto.

Apuntes de bioestadística

Pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad

Nahum Espinoza Moreno*

La mayoría de las ideas fundamentales de la ciencia son esencialmente sencillas y, por regla general, pueden ser expresadas en un lenguaje comprensible para todos.

ALBERT EINSTEIN

Introducción

Para todos es innegable el decisivo paso que constituye el diagnóstico en el proceso de toma de decisiones relacionadas con la salud del paciente. El escenario de la evaluación de una prueba diagnóstica suele ser el siguiente: existe un fenómeno clínico susceptible de medición con métodos confiables que pueden validarse a través de un procedimiento llamado diagnóstico, prueba de oro o patrón de oro (*gold standard*). Existe otro procedimiento con alguna ventaja sobre el primero: es más económico o fácil de realizar, menos molesto o riesgoso para el paciente, etc. Acaso este segundo procedimiento, que llamaremos prueba o test, ¿puede medir el fenómeno clínico en cuestión, de modo fiable y válido?¹

Los indicadores básicos de una prueba diagnóstica son la *sensibilidad* y la *especificidad*. Si bien son conceptos relativamente sencillos, es común que ocurran confusiones con su uso e interpretación, así como con la relación que guardan con otros parámetros.²

Sensibilidad y especificidad

La prueba diagnóstica más simple es aquella donde los resultados de una investigación se usan para clasificar a los pacientes en dos grupos, de acuerdo con la presencia o ausencia de una enfermedad, síntoma o signo.³

Llamaremos E y E' , respectivamente, al individuo que posee o no la enfermedad o condición de interés; y como $T+$ y $T-$ a los resultados de la prueba diagnóstica, positiva y negativa, respectivamente.

Cuando un paciente determinado tiene un resultado positivo $T+$, suele concluirse que tiene la condición E , es decir, la enfermedad que se investiga; de manera análoga, el resultado $T-$ induciría a pensar que dicho paciente tiene la condición E' ; es decir, que no tiene la enfermedad.

A pesar de ello, la eficacia de una prueba diagnóstica suele medirse a través de la *sensibilidad* y *especificidad*, parámetros que parten de la condición de interés y no del resultado de la prueba.

La sensibilidad mide la capacidad de la prueba para identificar a un sujeto enfermo; expresa cuán sensible es la prueba ante la enfermedad y se define como:

$$S = P(T+/E)$$

Es decir, la sensibilidad mide la probabilidad de que la prueba identifique como enfermo a aquel que realmente lo es. La especificidad mide la capacidad de la prueba para detectar a un sujeto sano; expresa cuán específica es la prueba a la ausencia de la enfermedad y se define como:

$$E = P(T-/E')$$

Esto significa que la especificidad es la probabilidad de que la prueba identifique como sanos a los que efectivamente lo están.

Altman y Bland³ realizaron una investigación en la que relacionaron los resultados de una prueba diagnóstica, la exploración del hígado, y el diagnóstico correcto basado en una biopsia (cuadro 1). Con base en sus resultados hubo 258 casos positivos verdaderos (anormales) y 86 negativos verdaderos (normales), de ahí que:

$$S = 231/258 \text{ ó } 0.90; E = 54/86 \text{ ó } 0.63.$$

Con base en estos resultados, la exploración física permitirá identificar 90% de los pacientes con alguna enfermedad hepática positiva, en tanto que 63% de los sujetos con patología exploración física anormal no tendrán, en realidad, ningún problema de salud. ¿Cuál es, por lo tanto, la utilidad real de esta determinación?

* Consultor asociado de la empresa Bio Estadística. Coordinador del Centro de Lectura Óptica del Sistema Estatal de Evaluación Educativa, Secretaría de Educación, Nuevo León. www.bioestadistica.com, e-mail: bioespinoza@terra.com.mx

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Cuadro 1. Resultados de la exploración del hígado y diagnóstico correcto

Exploración del hígado	Resultados del estudio		
	Anormal (+)	Normal (-)	Total
Anormal (+)	231	32	263
Normal (-)	27	54	81
Total	258	86	344

La sensibilidad y especificidad se basan en el criterio de la persona que evalúa la utilidad de la prueba; sin embargo, en la práctica clínica lo importante es el número de personas con resultados positivos que verdaderamente tienen la enfermedad. A esta proporción se le denomina *valor predictivo positivo* y, de manera concomitante, se denomina *valor*

predictivo negativo a la proporción de sujetos con resultado negativo que verdaderamente no tienen la enfermedad.⁴ Ambos valores se comentarán en otro artículo.

REFERENCIAS

1. Cabello JBL, Pozo FR. Métodos de investigación en cardiología clínica (X). Estudios de evaluación de las pruebas diagnósticas en cardiología. Rev Esp Cardio 1997; 50:507-19.
2. Silva LCA. Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. 1ª ed. Madrid: Díaz Santos, 1997; pp: 225:54.
3. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity. BMJ 1994;308:1552.
4. Abaira V. Índices de rendimiento de las pruebas diagnósticas. SEMERGEN 2002; 28:193-94.