



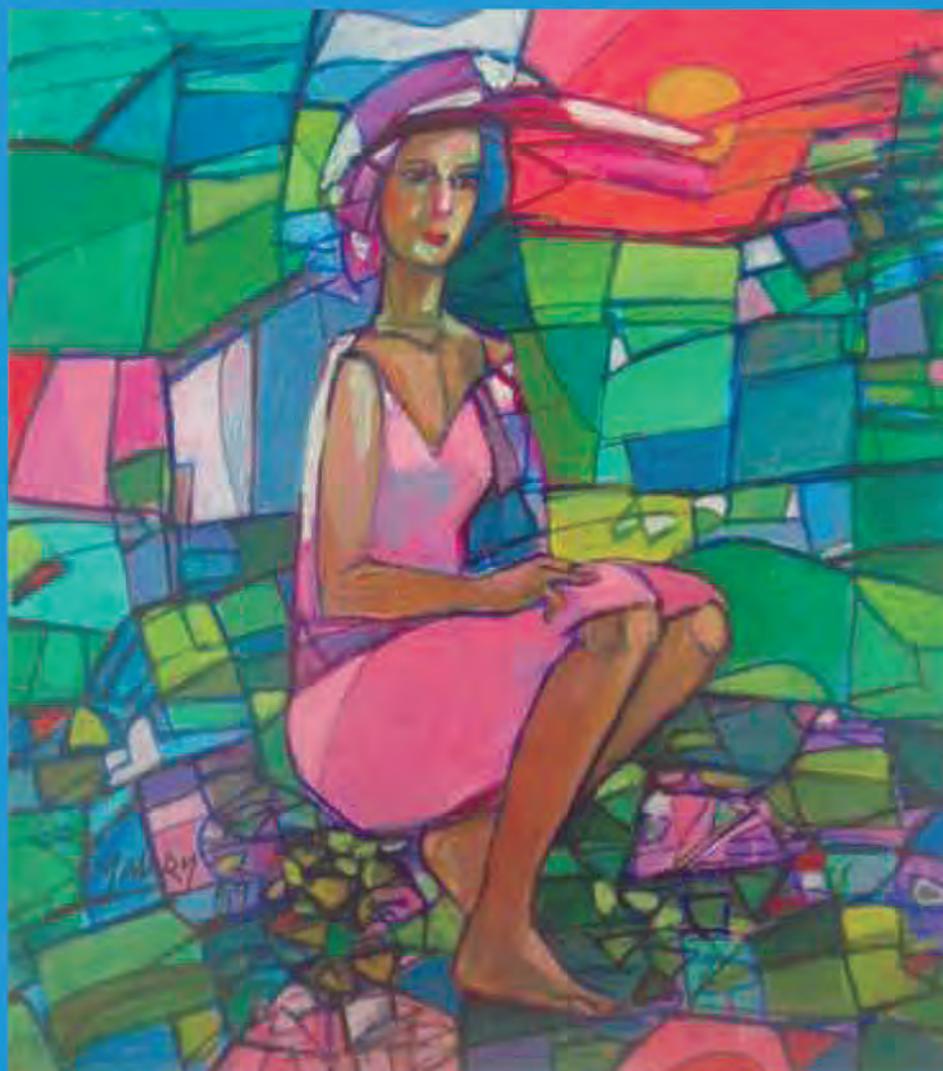
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS

# *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*

Volumen 12, Año 12, N° 1

ISSN 1991-5225

## **Situación de Salud, conocimiento para la actuación**



**Enero - Junio 2015**  
Tegucigalpa, Honduras



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS

# *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*

**Vol. 12, Año 12, N° 1**

**Enero – Junio 2015**



**AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE HONDURAS**

**MSC. JULIETA CASTELLANOS**

Rectora Universidad Nacional Autónoma de Honduras, UNAH

**DRA. RUTILIA CALDERÓN**

Vicerrectora Académica, UNAH

**MSC. JULIO RAUDALES**

Vicerrector de Relaciones Internacionales, UNAH

**ABOG. AYAX IRÍAS**

Vicerrector de Orientación y Asuntos Estudiantiles, UNAH

**DR. MARCO TULLIO MEDINA**

Decano Facultad de Ciencias Médicas, UNAH

**DR. JORGE VALLE**

Secretario, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH

**CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**DR. GERMAN LEONEL ZAVALA**

Director de la Revista, Departamento de Salud Pública,

Facultad de Ciencias Médicas, UNAH

**LICDA. BIANCA FLETES**

Secretaria del Consejo Editorial. Unidad de Tecnología Educativa en Salud

(UTES), Facultad de Ciencias Médicas, UNAH

**LICDA. LISSETTE BORJAS**

Unidad de Tecnología Educativa en Salud (UTES), Facultad de Ciencias

Médicas, UNAH

**MSC. ELIA B. PINEDA**

Editora Adjunta.

**DR. DAGOBERTO ESPINOZA M.**

Editor Adjunto

**DRA. CECILIA GARCÍA**

Biblioteca Médica, Sistema Bibliotecario, UNAH

**LICDA. MARÍA OLIMPIA CÓRDOVA**

Unidad de Tecnología Educativa en Salud (UTES), Facultad de Ciencias

Médicas, UNAH

**DR. ELEAQUÍN DELCID**

Departamento de Salud Pública, Facultad de Ciencias

Médicas, UNAH

**LICDA. SILVIA ACOSTA**

Departamento de Educación de Enfermería, Facultad de

Ciencias Médicas, UNAH

**LIC. MAURICIO GONZALES**

Unidad de Investigación Científica (UIC), Facultad de

Ciencias Médicas, UNAH

**DRA. IRIS TEJEDA**

Unidad de Estrategia Metodológica de Estudio y Trabajo (EMET), Facultad de

Ciencias Médicas, UNAH

**BR. RENY URBINA**

Representante estudiantil, Carrera de Enfermería

**CONSEJO DE REDACCIÓN**

*Licda. Lissette Borjas (Coordinadora)*

*Dr. Germán Leonel Zavala*

*Msc. Elia B. Pineda*

*Dra. Iris Tejeda*

*Dr. Dagoberto Espinoza M.*

*Lic. Mauricio Gonzales*

**CONSEJO DE EDICIÓN**

*Dr. Eleaquín Delcid (Coordinador)*

*Dra. Cecilia García*

*Licda. Silvia Acosta*

*Licda. Bianca Fletes*

*Br. Reny Urbina*

**CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN**

*Licda. María Olimpia Córdova (Coordinadora)*

*Licda. Silvia Acosta (Tesorera)*

*Sec. Johanna Vallecillo*



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE HONDURAS**

**UNAH**

**REVISTA DE LA FACULTAD  
DE CIENCIAS MÉDICAS**

**Vol. 12, Año 12, N° 1**

**Enero – Junio 2015**

**SITUACIÓN DE SALUD, CONOCIMIENTO  
PARA LA ACTUACIÓN**

Versión impresa

ISSN 1991-5225

Versión electrónica

ISSN 1991-5233

UNIDAD EJECUTORA

UNIDAD DE TECNOLOGÍA EDUCACIONAL  
EN SALUD (UTES), FACULTAD DE CIENCIAS  
MÉDICAS

Telefax: (504) 2232-0444

Email: [revistafcm@unah.edu.hn](mailto:revistafcm@unah.edu.hn)



# CONTENIDO

Página

## EDITORIAL

---

<b>Atención Primaria de Salud</b> Eleaquin Delcid Nataren	<b>7</b>
--	----------

## ARTÍCULOS ORIGINALES

---

<b>Caracterización de la población urbana y factores de riesgo en el Municipio de Guaimaca, Honduras</b> German Leonel Zavala, David A. Montoya Reales, Sandra C. Durón, Kasla Y. Suazo, Carlos R. Izaguirre, Romel F. Agurcia, Kurt J. Messan, Gloria F. Alegría, Rebeca F. Hernández, Luis F. Galo, Ruth A. Torres	<b>10</b>
---	-----------

<b>Anemia en adultos mayores que asistieron a Consulta Externa del Hospital General San Felipe</b> Mónica Marcela Macías Ortega	<b>17</b>
--	-----------

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

---

<b>Correlación fisiopatológica de la clínica y estrategias terapéuticas en el manejo del asma bronquial</b> Ariel Alberto Figueroa Zelaya, Daniel Alberto Figueroa Zelaya	<b>24</b>
--	-----------

<b>Regresión al estado embrionario: antecedentes y usos actuales de las células madre pluripotenciales inducidas</b> Herman Rozengway Vijil	<b>36</b>
--	-----------

## CASOS CLÍNICOS

---

<b>Enteritis eosinofílica como causa de abdomen agudo</b> Luis Membreño, Allan Howell, Andrea Espinoza	<b>47</b>
---	-----------

<b>Primer trasplante hemifacial izquierdo reconstructivo a causa de carcinoma escamocelular en Honduras</b> Luis Alberto González, Candy Stephanie Luque, Talia Sesbania Reyes, Luisa Margarita Echeverry	<b>54</b>
--	-----------

## RESEÑA HISTÓRICA

---

<b>Desarrollo Histórico del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH)</b> Juan Manuel Pérez González, Iris Tejada	<b>62</b>
--	-----------

## IMÁGENES

---

<b>Riñón en herradura</b> Darwin Pineda Montalván, Heidy Rodas, Sandra R. Cerna	<b>70</b>
--	-----------

## INFORMACIÓN GENERAL

---

<b>Biblioteca Médica Nacional, ARDI – Investigación para la Innovación</b>	<b>71</b>
--	-----------

## DIRECTRICES DE PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

---

<b>Instrucciones para los autores</b>	<b>72</b>
---------------------------------------	-----------

---



## ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

La Atención Primaria de Salud (APS) se implementa en diferentes países como una estrategia de los sistemas nacionales de salud, así como del desarrollo social y económico global de las comunidades. Representa el primer nivel de contacto de los individuos, la familia y la comunidad con el Sistema Nacional de Salud, llevando lo más cerca posible la atención de la salud al lugar donde residen y trabajan las personas; constituye el primer elemento de un proceso permanente de atención sanitaria.<sup>(1)</sup>

Para lograr la salud a través de la APS es necesario readecuar y reorganizar los recursos físicos, humanos o materiales, de tal forma que funcionen de acuerdo al nivel de complejidad. El cumplimiento de sus objetivos implica el uso de servicios básicos de salud con participación comunitaria partiendo del propio núcleo familiar.<sup>(2)</sup>

Las percepciones sobre el papel de la APS en el desarrollo del sistema social y de salud abarcan varias categorías; en Europa y otros países industrializados la APS ha sido principalmente identificada como el primer nivel de atención de los servicios de salud para toda la población, se le conoce más como atención primaria. En el mundo en desarrollo la APS ha sido 'selectiva' (lanzada por UNICEF en 1982), concentrando sus esfuerzos en pocas intervenciones de alto impacto que han tomado como blanco las causas prevalentes de mortalidad infantil y algunas enfermedades infecciosas; solo muy pocos países han logrado implementar un enfoque integral y nacional de la APS.

En la región de las Américas se deben generar cambios que permitan una renovación de la APS, significa más que ajustarla simplemente a las realidades políticas de cada momento, para reformarla necesita de un examen crítico de su significado y propósito que lleve a fortalecer los objetivos en materia de salud de cada país. La renovación de la APS, debe de contribuir a los esfuerzos que todos los países están realizando en los procesos de cambio, para fortalecer los Sistemas de Salud y hacer realidad la consecución de los objetivos de salud globales, regionales, nacionales y locales, esta renovación es parte integral del desarrollo de los sistemas de salud y es el camino más adecuado para producir mejoras equitativas y sostenibles en salud.<sup>(3)</sup>

Existen varias razones que justifican la adopción de una estrategia renovada en cuanto a la APS: los nuevos desafíos epidemiológicos que se deben asumir; la necesidad de corregir las necesidades e incoherencias presentes en algunos de los diferentes enfoques respecto a la APS; el desarrollo de nuevos conocimientos e instrumentos sobre mejores prácticas y su contribución en la mejora de la efectividad de la APS; y por último, el reconocimiento creciente de que la APS es una estrategia para fortalecer la capacidad de la sociedad que reduce las inequidades en salud. Su enfoque renovado es una condición esencial para cumplir con los compromisos internacionales vinculados a objetivos de desarrollo, así como para abordar los determinantes sociales de la salud y alcanzar el nivel de salud más alto posible para todos.<sup>(4)</sup>

El 26 de septiembre de 2013, la Secretaría de Salud de Honduras lanza un nuevo Modelo Nacional de Salud que asegura la atención integral y continua de la salud, basado en la **atención primaria de la salud**, para fortalecer la promoción y protección de la salud; la prevención de riesgos, daños y enfermedades; la identificación y eliminación de barreras de acceso a la salud; orientado más a la demanda y necesidades de la población que a la oferta; promueve actitudes de responsabilidad en el individuo, la familia y la comunidad; considera la perspectiva de género, interculturalidad y la diversidad; refuerza la responsabilidad institucional de dar respuesta a las necesidades de la población e incluye la creación de entornos saludables y el reforzamiento de la acción comunitaria.<sup>(5)</sup>

El Modelo Nacional de Salud necesita del talento humano capaz de desarrollar los objetivos propuestos, en ese sentido la Universidad Nacional Autónoma de Honduras desde abril 2009, propuso un Modelo Educativo innovador que permite transitar en el camino de sus operaciones hacia el año 2015 y al año 2025; se fundamenta en la necesidad de responder a los cambios de la sociedad actual, a la gestión del conocimiento y a cambios en el medio ambiente. En este Modelo Educativo se plantean ejes integradores como: Objetivos y Metas del Milenio y Estrategia de Reducción de la Pobreza; Violencia, Vulnerabilidad y Riesgo; Ética y Bioética; Condiciones y Calidad de Vida con sus 4 dimensiones del proceso de reproducción social: Biológica, Ecológica, Conciencia y Conducta y la dimensión Económica;<sup>(6)</sup> ejes que actualmente se están integrando en el plan de estudios de la Carrera de Medicina. Mucho del quehacer de la Universidad en la formación del talento humano está muy relacionado con los objetivos de APS, por lo tanto integrar el Modelo Nacional de Salud con el Modelo Universitario es básico para lograr un nivel de salud adecuado de la población como parte del desarrollo humano sostenible.

La Facultad de Ciencias Médicas de la UNAH en junio de 2013 presenta una propuesta que lleva a cabo su transformación curricular, orientada a la elaboración de un currículo integral, flexible, centrado en el estudiante y bajo el enfoque de competencia, que favorece un proceso educativo capaz de responder a las necesidades integrales de salud de nuestra población. En el proceso de formación los estudiantes reforzarán las competencias en el ámbito de la gestión sanitaria; manejo de los aspectos de promoción de la salud y prevención de la enfermedad de mayor relevancia; conocimiento de los principios y valores que sustentan la Política Nacional de Salud, tales como la estrategia de **APS**; el Modelo de Atención Integral con enfoque en Salud Familiar y Comunitario; los roles de la Secretaría de Salud, la Autoridad Sanitaria Regional y de los prestadores de servicios de salud, así como también los marcos legales que regulan la Política Nacional de Salud.<sup>(7)</sup>

En sus bases metodológicas, la **APS** incluye el análisis de la situación de salud en el contexto de una zona básica de salud, que consiste en el proceso sistemático de recolección de información sobre características demográficas y sociales, situación de salud y de recursos y servicios disponibles. El análisis de situación es parte imprescindible de cualquier proceso de planificación y programación sanitaria, cuyo desarrollo permite mejorar el nivel de salud de la población, mediante acciones programadas dirigidas a solucionar los problemas detectados. Los objetivos del análisis se resumen en: reconocer el ámbito socio-demográfico y de salud de un territorio definido, identificar los principales problemas de salud existentes en un territorio, fundamentar la priorización de los problemas de salud y facilitar la toma de decisión sobre el desarrollo de uno o varios programas de salud comunitaria.<sup>(1)</sup>

Consecuente con lo antes planteado, en este número de la Revista se presenta un artículo sobre la **Caracterización de la Población Urbana y sus Factores de Riesgo del Municipio de Guaimaca**, su objetivo es identificar las características de la estructura poblacional y los factores de riesgo de

las personas del área urbana. Entre los hallazgos están una población aparentemente sana así como grupos dispensariales en riesgo y enfermo, por lo que se deberán realizar actividades para orientar adecuadamente al individuo y la familia sobre situaciones capaces de influir en la salud. Este artículo será base importante para otros estudios que permitan conocer la situación real de salud de otras comunidades y dar respuesta firme a los problemas de salud.

---

**Bibliografía**

- <sup>1</sup> Martin Zurro A, Cano Pérez JF. Atención primaria, conceptos, organización y práctica clínica. Vol. I. 6a ed. España: Elsevier; 2008.
- <sup>2</sup> Kroeger A, Luna R. Atención primaria de salud, principios y métodos. 2a ed. México:Editorial Pax, Organización Panamericana de la Salud;1992. Serie Paltex para ejecutores de programas de salud.
- <sup>3</sup> Organización Panamericana de la Salud. Sistemas de salud basados en la atención primaria de salud: Estrategias para el desarrollo de los equipos de APS. Washington D.C.: OPS; 2008.Serie, La Renovación de la Atención Primaria de Salud. No 1.
- <sup>4</sup> Organización Panamericana de la Salud. Renovación de la atención primaria de salud en las Américas: documento de posición de la OPS/OMS. Washington, D.C.: OPS; 2007.
- <sup>5</sup> Honduras. Secretaría de Salud. Modelo nacional de salud. Tegucigalpa: La Secretaría; 2013.
- <sup>6</sup> Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Modelo educativo de la UNAH. Tegucigalpa: UNAH; 2009.Serie de publicaciones de la reforma universitaria. No 3.
- <sup>7</sup> Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Facultad de Ciencias Médicas. Documento base, rediseño curricular. Tegucigalpa: UNAH, FCM; 2013.

**Dr. Eleaquin Delcid Nataren**  
**Profesor Titular del Departamento de Salud Pública**  
**Facultad de Ciencias Médicas, UNAH**

## CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN URBANA Y FACTORES DE RIESGO EN EL MUNICIPIO DE GUAIMACA, HONDURAS

### Characterization of the urban population and risk factors, Municipality of Guaimaca, Honduras

German Leonel Zavala<sup>1</sup>, David A. Montoya Reales, Sandra C. Durón, Kasla Y. Suazo, Carlos R. Izaguirre, Romel F. Agurcia, Kurt J. Messan, Gloria F. Alegría, Rebeca F. Hernández, Luis F. Galo, Ruth A. Torres<sup>2</sup>

#### RESUMEN

El análisis de la situación de salud como proceso, tiene como característica principal la interrelación de variables pertenecientes al aspecto político, socio-económico y ecológico de la comunidad, que permite generar una descripción y explicación del proceso salud-enfermedad. **Objetivo:** Identificar las características de la estructura poblacional y los factores de riesgo de las personas del área urbana del municipio de Guaimaca, Francisco Morazán, de noviembre 2012 a noviembre de 2013. **Material y Métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal. La población fue de 12,442 personas de ambos sexos de todas las edades. Se utilizó para la recolección de datos la ficha familiar conformada por 43 ítems y se elaboró un instructivo que facilitó el llenado de la ficha. **Resultados:** La morbilidad mayor de 15 días de duración presente en la población, mostró que las primeras causas de enfermedad son: hipertensión arterial 5.2%; diabetes mellitus 1.7% y asma bronquial 1.3%. En el grupo de personas aparentemente sanas no se encontró diferencia por sexo; en el grupo de población con riesgo predominó el sexo masculino 21%. En el grupo población enferma predominó el femenino con 11.6%; en las personas con deficiencia, incapacidad o secuela no se encontró diferencia porcentual. **Conclusión.** En el área urbana del municipio de Guaimaca la mayoría de las personas resultaron estar aparentemente sana. Los grupos dispensariales II, III y IV estaban presentes en la población en menor frecuencia.

**Palabras Clave:** Atención primaria en salud, servicios de salud comunitaria, características de la población, factores de riesgo.

#### ABSTRACT

The analysis of the health situation as a process has as main feature the interrelation ship of variables belonging to the political, socio-economic, ecological aspects of the community, allowing to generate a description and explanation of the health-disease process. **Objective:** Identify the characteristics of the population structure and risk factors of the urban area population of Guaimaca, Francisco Morazán, November 2012 - 2013 **Material and Methods:** Descriptive cross-sectional study. The population was 12,442 people of both sexes of all ages. It was used for data collection a family record made up of 43 items and it was created an instructive that facilitated the filling of the family record. **Results:** the higher morbidity than 15 days of duration present in the population shows that the leading causes of disease are: hypertension 5.2%, diabetes mellitus 1.7% and asthma 1.3%. In this group of apparently healthy population, there were no differences by sex; in the risk group is predominantly male 21%. In the group of sick predominates the females with 11.6%, in the population with disabilities or sequel no differences were found. **Conclusion:** In the urban area of Guaimaca was mostly an apparently healthy population. The dispensariales groups II, III and IV were present in the population at lower frequency.

**Keywords:** Primary health care, community health services, population characteristics, risk factors

1 Profesor Titular del Departamento de Salud Pública de la FCM- UNAH.

2 Doctores en Medicina y Cirugía, FCM-UNAH

Autor corresponsal: David A. Montoya  
montoyareal7485@hotmail.com

Recibido: 26/05/2015 Aceptado: 23/10/2015

## INTRODUCCIÓN

A partir de la Asamblea Mundial de la Salud de 1977, los representantes de los países miembros acordaron que “la principal meta social de los gobiernos y de la OMS debería ser alcanzar para todos los ciudadanos del mundo para el año 2000, un nivel de salud que les permita llevar una vida social y económicamente productiva”. Posteriormente la declaración de Alma Ata (1978), enfatizó el compromiso de los gobiernos de casi todos los países del mundo, que la atención primaria era el camino para alcanzar la salud como parte del desarrollo general con espíritu de justicia social. La Atención Primaria en Salud (APS), fue definida como “la asistencia sanitaria esencial basada en métodos y tecnologías prácticas, científicamente fundamentados y socialmente aceptables, puestas al alcance de todos los individuos y familias de la comunidad mediante su plena participación y a un costo que la comunidad y el país puedan soportar en todas y cada una de sus etapas de desarrollo con un espíritu de autorresponsabilidad y autodeterminación”.<sup>(1)</sup>

En 1980 los gobiernos de América acordaron en el XXVII Consejo Directivo de la OPS las Estrategias y Objetivos Regionales y establecieron metas precisas en términos de mortalidad general y expectativas de vida al nacer, así como cobertura total de inmunizaciones, agua potable, disposición de excretas y servicios de atención médica para todo grupo de población. También se aprobó que la APS debería ser concebida como una estrategia de transformación del modelo asistencial en función de criterios de eficacia, eficiencia y equidad, así como el conjunto de acciones intersectoriales orientadas a la transformación de las condiciones de vida.<sup>(1,2)</sup>

Es un hecho reconocido que el nivel de salud está determinado por las condiciones de vida de las personas, familias y comunidades, y que tales condiciones están vinculadas al mismo tiempo con el grado de desarrollo y de participación de los actores de la sociedad civil, en el ámbito local. Sin embargo, es necesaria una transformación en la estructura de los niveles de gestión, donde el fortalecimiento de los niveles locales sea el eje medular. Para ello, es fundamental el desarrollo de habilidades en la formulación y conducción de estrategias que resuelvan los problemas locales prioritarios, donde las técnicas, enfoques e instrumentos a utilizar sean prácticos y sencillos y que a su vez, permitan construir, analizar,

interpretar y modificar de manera favorable y dinámica su situación de salud local.<sup>(3)</sup>

En los últimos años en las Américas se han revitalizado algunas concepciones y enfoques en el campo de la Salud Pública y la Epidemiología, como respuesta a la situación socioeconómica prevaeciente y sus consecuencias en el deterioro de las condiciones de salud en la mayoría de los países. Uno de esos enfoques es el Análisis de la Situación de Salud (ASIS), que es una actividad necesaria en la APS y tiene como propósito identificar las características socio-psicológicas, económicas, históricas, geográficas, culturales y ambientales que inciden en la salud de la población, así como los problemas de salud que presentan los individuos, las familias, los grupos y la comunidad en su conjunto.<sup>(4)</sup>

El ASIS es una práctica habitual en la APS, tiene como propósito básico entender las causas y consecuencias de los diferentes problemas de salud en la comunidad, requiere un abordaje interdisciplinario y flexible en su aplicación.

Entre los aspectos novedosos a considerar en el ASIS es el enfoque familiar, de forma tal que se considere también a la familia como unidad de análisis. Este enfoque optimiza las acciones realizadas al ser la familia el primer y más importante núcleo donde se educa, se transmiten hábitos y estilos de vida a los individuos, que en este caso tienen también una misma base genética.<sup>(5)</sup>

La dispensarización es un proceso coordinado y gerenciado por el equipo básico de salud; es la evaluación dinámica, organizada y continua del estado de salud de las personas en una determinada comunidad. Supone el registro, diagnóstico, interpretación y seguimiento, con el propósito de mejorar el estado de salud de las personas, mediante la planificación y el desarrollo de intervenciones que contribuyan a ello.

El proceso de evaluación de cada individuo determinará su clasificación en cuatro categorías dispensariales descritas a continuación, las cuales indican en sentido general el estado de su salud, así como la conducta que debe seguirse en su atención.

No debe olvidarse que la atención a cada paciente debe ser integral independientemente del grupo dispensarial

en el que se ha incluido, de esta forma cada persona debe ser categorizada en algunos de los grupos siguientes:

*Grupo I.* Aparentemente sanos: personas que no manifiestan ninguna condición patológica o de riesgo individual y no se constatan mediante el interrogatorio o la exploración.

*Grupo II.* Con riesgo: personas en las que se comprueba o refieren padecer de alguna condición anormal que represente un riesgo potencial para su salud a mediano o largo plazo.

*Grupo III.* Enfermo: está categoría incluye a todo portador de una condición patológica, así como trastornos orgánicos o psicológicos que afecten su capacidad para desempeñarse normalmente en su vida.

*Grupo IV.* Con deficiencia, incapacidad o secuela; se trata de las personas que padecen alguna condición que implica una alteración temporal o definitiva de sus capacidades motoras, funcionales, sensoriales o psíquicas.<sup>(6)</sup>

La discapacidad forma parte de la condición humana: casi todas las personas sufrirán algún tipo de discapacidad transitoria o permanente en algún momento de su vida, las que lleguen a la senilidad experimentarán dificultades crecientes de funcionamiento. La discapacidad es compleja, las intervenciones para superar las desventajas asociadas a ella son múltiples, sistémicas y varían según el contexto.

La Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF), define la discapacidad como un término genérico que engloba deficiencias, limitaciones de actividad y restricciones para la participación. La discapacidad denota los aspectos negativos de la interacción entre personas con un problema de salud (como parálisis cerebral, síndrome de Down o depresión) y factores personales y ambientales (como actitudes negativas, transporte y edificios públicos inaccesibles, y falta de apoyo social).<sup>(7)</sup>

Es innegable que con la realización del ASIS, se aportan evidencias sólidas para apoyar las decisiones en política sanitaria, incluida la priorización de intervenciones. Su utilización en los servicios, constituye una contribución al desarrollo del Sistema Nacional de Salud.<sup>(8)</sup>

El objetivo de este trabajo fue identificar las características de la estructura poblacional y los factores de riesgo de las personas del área urbana del municipio de Guaimaca.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó en el municipio de Guaimaca, Francisco Morazán un estudio descriptivo transversal. La población de estudio fue de 12,442 personas de ambos sexos en todas las edades. No se hizo ningún tipo de muestreo ni cálculo de tamaño de muestra, pues se abarcó toda la población. La unidad de análisis fue la familia y la unidad de información fue la persona entrevistada.

Para el levantamiento de datos se dividió el casco urbano de la comunidad en cinco sectores conformado por seis barrios o colonias, a cada uno de ellos se les asignó un responsable de coordinar las actividades a realizar. Se elaboró un croquis de cada sector y se identificó la casa y el jefe de familia para la entrevista posterior en caso de estar ausente. Una vez organizado el personal, las visitas fueron realizadas casa a casa hasta completar el sector. En la visita realizada se informó al jefe de familia el motivo de visita y los beneficios de la misma. El instrumento de recolección de datos utilizado fue la ficha familiar con su respectivo instructivo, contenía 43 ítems que incluían preguntas sobre: aspectos demográficos, salud reproductiva, cobertura de vacunación, antecedentes patológicos y las categorías dispensariales. Previa aplicación de dicha ficha se realizó la prueba piloto.

## RESULTADOS

Los resultados del presente estudio refieren que la estructura de la población, la mayor concentración es joven, es decir que los grupos mayoritarios son menores de 20 años 47.5%, seguida por la población comprendida entre los 20 a 39 años 30.6%. (Cuadro No 1)

La frecuencia disminuye en el resto de los rangos de edad. El 91.2% de la población menor de cinco años tiene un esquema completo del programa ampliado de inmunizaciones.

**Cuadro No 1. Distribución de la población según edad del Municipio de Guaimaca, 2013**

Edad	Frecuencia	Porcentaje
De 0 a 4 años	1705	13.7%
De 5 a 9 años	1144	9.2%
De 10 a 14 años	1513	12.2%
De 15 a 19 años	1544	12.4%
De 20 a 24 años	1247	10.0%
De 25 a 29 años	935	7.5%
De 30 a 34 años	839	6.7%
De 35 a 39 años	789	6.3%
De 40 a 44 años	646	5.2%
De 45 a 49 años	471	3.8%
De 50 a 54 años	451	3.6%
De 55 a 59 años	295	2.4%
De 60 a 64 años	283	2.3%
Mayor de 65 años	580	4.7%
<b>Total</b>	<b>12442</b>	<b>100%</b>

Fuente: Ficha Familiar de la población de Guaimaca.

La frecuencia de enfermedades crónicas que padecía la población estudiada fue de 9.4%. La morbilidad mayor de 15 días de duración presente en la población del municipio de Guaimaca muestra que las tres primeras causas de enfermedad son: hipertensión arterial 5.3%, diabetes mellitus 1.7% y asma bronquial 1.3%. (Cuadro No 2)

**Cuadro No 2. Enfermedades Crónicas en la población del Municipio de Guaimaca**

Enfermedades Crónicas	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial	654	5.3%
Diabetes mellitus	212	1.7%
Asma	156	1.3%
Síndrome convulsivo	35	0.3%
Enfermedades reumatoideas	33	0.3%
Enfermedades acido péptica	21	0.2%
Enfermedades tiroideas	15	0.1%
Cardiopatías	13	0.1%
Cáncer	7	0.1%
Insuficiencia venosa	6	0.0%
<b>Total Enfermos</b>	<b>1152</b>	<b>9.4%</b>

Fuente: Ficha Familiar de la población de Guaimaca.

En relación a la escolaridad y la citología vaginal del total de mujeres en edad fértil, las que más se hacen la citología son las del nivel universitario, mientras que las mujeres que menos se realizan la citología son las que cursaron el ciclo común. (Cuadro No 3) El 65.1% de las mujeres en edad fértil no usaban ningún método de planificación familiar, el 34.9% los utilizaban.

**Cuadro No 3. Escolaridad y Citología vaginal en mujeres en edad fértil del Municipio de Guaimaca**

Nivel de Escolaridad	Citología Vaginal				Total
	Si	Porcentaje	No	Porcentaje	
Ninguno	111	47.2%	124	52.8%	235
Primario	808	49.5%	823	50.5%	1631
Ciclo	267	32.9%	545	67.1%	812
Diversificado	434	41.9%	602	58.1%	1036
Universitario	98	55.4%	79	44.6%	177
<b>Total</b>	<b>1718</b>		<b>2173</b>		<b>3891</b>

Fuente: Ficha Familiar de la población de Guaimaca

Nota: Edad fértil: mujeres mayores de 10 años de edad con menarquía hasta la menopausia.

En la población del casco urbano del municipio de Guaimaca, no se encontró diferencia entre sexos en los grupos: aparentemente sano y población con deficiencia, incapacidad o secuela; mientras el sexo masculino 21% predominó en el grupo de población con riesgo; en el grupo de enfermo es donde se observó la mayor diferencia en el grupo femenino con un 11.6%. (Cuadro No. 4)

**Cuadro No 4. Dispensarización de la población del Municipio de Guaimaca según sexo**

Grupo Dispensarial	Masculino		Femenino		Total
	N	%	N	%	
Aparentemente sano	4,282	73%	4,734	72.2%	9,016
Con riesgo	1,235	21%	1,024	15.6%	2,259
Enfermo	322	5.5%	762	11.6%	1,084
Con deficiencia, incapacidad o secuela	31	0.5%	31	0.5%	62
No evaluados	2	0%	5	0.1%	7
<b>Total</b>	<b>5,872</b>	<b>100%</b>	<b>6,556</b>	<b>100%</b>	<b>12,428</b>

Fuente: Ficha Familiar de la población de Guaimaca

Nota: perdidos en el sistema 14 datos, por falta de información.

## DISCUSIÓN

Según el Informe de Salud para las Américas a nivel regional en 1900, la edad mediana era de 23 años y el índice de envejecimiento de 14. En el año 2010, la mediana de la edad era de 31 años y el índice de envejecimiento de 37.<sup>(9)</sup> En Honduras un estudio realizado en el año 2001 reveló que la estructura de la población por edad clasificada por grandes grupos, señaló que los menores de 15 años eran el 42%, la población de 15 a 64 años 54%, de 65 o más años 4%.<sup>(10)</sup>

Datos del Plan de Nación de Salud, en el año 2005 mostró que la población menor de 15 años representó el 40.4%, la población comprendida entre 15 y 65 años representó el 55.7%, mientras que los mayores de 65 años alcanzaron el 3.9%.<sup>(11)</sup> La población perteneciente al casco urbano del municipio de Guaimaca eran de 12,442 habitantes, en este estudio la población menor de 15 años fue de 35.1%, la población comprendida entre 15 y 64 años representó el 60.3%, mientras que los mayores de 65 años alcanzaron el 4.7%.

La población proyectada para el año 2010 en Honduras de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística (INE) era de 8,045,990 habitantes (49.3% hombres y 50.7% mujeres).<sup>(12)</sup> En este estudio se encontró un porcentaje de 47.2% (5,886) en hombres y 52.8% (6,556) en mujeres; se observa un ligero predominio de la población femenina, similar a la población estadística proyectada por el INE. También se encontró un índice de envejecimiento de 13.2 (en otras palabras, había 13 personas de 65 o más años de edad por cada 100 menores de 15 años), un porcentaje menor en comparación con el índice de envejecimiento encontrado a nivel regional. El índice de masculinidad fue de 89.8 (en otras palabras, habían 90 hombres por cada 100 mujeres) lo que indica un predominio del sexo femenino.

Uno de los objetivos de las normas y procedimientos del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) de Honduras es la vacunación homogénea de por lo menos 95% de la población objetivo en todos los municipios del país.<sup>(13)</sup> La población menor de 5 años del municipio de Guaimaca tiene una amplia cobertura de PAI, nueve de cada diez niños recibieron todas las vacunas recomendadas (91.4%).

Estudios demuestran que Honduras ha alcanzado logros en el control, eliminación y erradicación de enfermedades

prevenibles por vacunación, manteniéndose una tendencia descendente en la incidencia y la mortalidad por este tipo de enfermedades. La tasa de cobertura de vacunación es elevada en todos los grupos objeto de PAI pero varía por departamento: en La Paz y Francisco Morazán (94%) y baja en Gracias a Dios (68%). Los beneficios de una supervisión adecuada en el PAI se observan en la reducción de las tasas de mortalidad infantil, la que disminuyó a 30 por cada 1000 nacidos vivos en el año 2009, la meta es de 18 por 1000 nacidos vivos para el 2015.<sup>(14)</sup>

Las Enfermedades No Transmisibles (ENT) como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, el cáncer y las enfermedades respiratorias crónicas, son la causa de una carga de morbilidad considerable en la región de las Américas y de unos 3.9 millones de defunciones.<sup>(9)</sup> Las enfermedades crónicas que prevalecen en el casco urbano del municipio de Guaimaca son la hipertensión arterial 5.2%, diabetes mellitus 1.7% y asma 1.3% (enfermedades referidas por los entrevistados). Durante la investigación no se realizó ninguna evaluación médica o diagnóstico de laboratorio.

La población con enfermedad mayor de 15 días de duración del Municipio representó un 9.3%. La menor prevalencia de ENT podría atribuirse a que la población en su mayoría es joven. Un estudio publicado en 2009 por la OPS sobre la prevalencia de diabetes, hipertensión y factores de riesgo en el país en 2004, encontró entre otros, que el 22.6% de la población adulta de Tegucigalpa tenía hipertensión arterial y 6.2% diabetes.<sup>(12)</sup> Tradicionalmente estas enfermedades crónicas no transmisibles no habían recibido atención prioritaria en las políticas de salud. Sin embargo, en la actualidad están consideradas en el Plan Nacional de Salud 2021 y han sido definidas por las políticas de salud por los altos niveles de prevalencia.<sup>(11)</sup>

El carcinoma de cuello uterino es la segunda causa de muerte por neoplasia maligna en todo el mundo y es común en países en desarrollo. En el año 2000 se reportó más de 37,000 muertes por este cáncer en América, de las cuales 83.9% ocurrieron en América Latina. El cáncer de cuello uterino es frecuente en Honduras, representa el 40% de todas las neoplasias malignas de la población general y el 50% de los tumores malignos que afectan a la población femenina, con tasas estimadas de incidencia y mortalidad de 30.6 y 17.2 por 100,000 habitantes, respectivamente.<sup>(15)</sup>

Existen diversas acciones que se pueden poner en práctica en las mujeres en edad fértil para prevenir el carcinoma de cuello uterino, es conocido el efecto favorable que tiene la realización de la citología vaginal en la reducción de la mortalidad por esta causa.<sup>(9)</sup> Datos obtenidos en una zona urbana de Colombia en el 2004, revelaron que el 78.2% de las mujeres con primaria completa se realizaban citología y sólo 21.8% no lo hacían.<sup>(16)</sup> En este estudio de Guaimaca se encontró que las mujeres que menos se realizan la citología son las que no cursaron el ciclo común (67.1%) y las que más se practicaron la citología (55.4%) son las que alcanzaron el nivel universitario.

La Encuesta Nacional de Demografía y Salud ENDESA (2011-2012), reportó que casi tres de cada cuatro (73%) de las mujeres casadas usaban un método anticonceptivo y el 64% usaba un método moderno en el momento de la encuesta.<sup>(14)</sup> En el país se ha extendido la cobertura de los programas de salud sexual y reproductiva, lo que ha dado como resultado que se haya incrementado el número de mujeres de 26.8% en 1981 a 61.8% en 2001, que utilizan algún método de planificación familiar. Se considera que dicho incremento en el uso de anticonceptivos y otras medidas de planificación familiar, es insuficiente para reducir la Tasa Global de Fecundidad (TGF) y contribuir a una reducción significativa de la mortalidad materna e infantil a corto plazo.<sup>(11)</sup> En el presente estudio se encontró que el 65.1% de la población femenina no utilizan ningún método de planificación familiar, lo que refleja una baja tasa de cobertura.

Existe relación entre factores demográficos y salud, caracterizada por el riesgo que presentan ciertos grupos de edades a sufrir enfermedades o encontrarse expuestos a las mismas. En el modelo de atención primaria en salud se incluye la dispensarización dirigida a toda la población.<sup>(17)</sup> En el estudio realizado en el municipio de Guaimaca, en la población **aparentemente sana** no hay diferencia entre sexo; en el grupo con **riesgo** es predominante el sexo masculino 21%; en el grupo de **enfermo** es donde se observa la mayor diferencia entre sexo, siendo el femenino con un 11.6% y en la población con **deficiencia, incapacidad o secuela** no hay diferencia porcentual.

Al igual que estudios realizados en otros países, se encuentra que el sexo femenino es el grupo que más se enferma con 20.9%; el sexo masculino predomina en el grupo que está en riesgo de enfermedad con 85.4%,

lo que indica que las mujeres son más vulnerables a enfermarse. El 0.8% de la población total se considera en situación de discapacidad.<sup>(18)</sup>

## Conclusión

Uno de los hallazgos encontrados en el área urbana del municipio de Guaimaca, fue una población aparentemente sana, sin embargo posee una población en grupos dispensariales en riesgo y enfermo, por lo cual se deberá realizar actividades para orientar adecuadamente a las personas y la familia sobre situaciones capaces de influir en la salud.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud. Sobre el concepto de salud-enfermedad. Descripción y explicación de la situación de salud. Boletín Epidemiológico 1990; 10(4):1-16.
2. Organización Mundial de Salud. Atención Primaria de Salud: una revisión de prácticas y tendencias. Panamá: Ministerio de Salud de Panamá; 2004.
3. Heredia H, Artmann E, López N, Useche J. Priorización y análisis de problemas de salud con una mirada desde la equidad: experiencia en el nivel local en Venezuela. Ciênc Saúde Coletiva. 2011;16(3):1887-1898,
4. Martínez S. Análisis de la situación de salud como instrumento en la política sanitaria cubana. Rev Cubana Salud Pública. 1998;23(1):19-22.
5. Pría Barros M, Louro Bernal I, Fariñas Reinoso A, Gómez de Haz H, Pérez S. Guía para la elaboración del análisis de la situación de salud en la atención primaria, Rev Cubana Med Gen Integr. 2006; 22(3).
6. Batista R, Sansó F, Feal P, Lorenzo A. Corratge H. La Dispensarización: una vía para la evaluación del proceso salud-enfermedad. Rev. Cubana Med Gen Integr. 2001; 17 (2): 109-20.
7. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la discapacidad. Washington D.C.: OMS 2011.

8. Martínez Calvo S. Renovación del análisis de situación de salud en los servicios de medicina familiar en Cuba, *Rev Cub de Salud Pública*. 2013;39(4):752-762.
9. Organización Panamericana de la Salud. *Salud en las Américas: Volumen Regional*, Edición 2012. Washington D. C.: OPS 2012.
10. Flores M. Estado de la población en Honduras, *Revista Parainfa*, 2004;(25): 123-155.
11. Honduras. Secretaria de Salud. *Plan Nacional de Salud 2021*. Tegucigalpa, Honduras: La Secretaría; 2005.
12. Organización Panamericana de la Salud, *Salud en las Américas: Volumen de países*, Edición de 2012, Washington D.C.: OPS 2012.
13. Honduras. Secretaria de Salud. *Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Esquema nacional de vacunación 2011*. Tegucigalpa, Honduras: La Secretaria; 2011.
14. Honduras. Secretaría de Salud. *Encuesta Nacional de Salud y Demografía 2011-2012: informe resumen*. Tegucigalpa, Honduras: Instituto Nacional de Estadística (INE), La Secretaría; 2013.
15. Varela S. Citología cervical. *Rev Med Hondur*. 2005;73(3):131-136.
16. Lucumi D, Gómez L. Accesibilidad a los servicios de salud en la práctica de citología reciente de cuello uterino en una zona urbana de Colombia. *Rev Esp Salud Pública*. 2004;78(3): 367-377.
17. UNICEF. *La infancia en Honduras: análisis de Situación 2010*. Tegucigalpa, Honduras: UNICEF; 2010.
18. Ponce LL. *Análisis de la situación de salud de la población perteneciente al módulo Antonio José de Sucre*. Monografía. Caracas, Venezuela; 2010.

## ANEMIA EN ADULTOS MAYORES QUE ASISTIERON A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN FELIPE

### Anemia in elderly attending outpatient area of Hospital General San Felipe

Dra. Mónica Marcela Macías Ortega<sup>1</sup>

#### RESUMEN

La anemia es una alteración común en los ancianos; dos tercios de los casos es por deficiencia nutricional. Según la Organización Mundial de la Salud: Los valores de hemoglobina para determinar anemia es igual o menor a 12 g/dL para mujeres y 13 g/dL en hombres. **Objetivo:** establecer la prevalencia de anemia en los adultos mayores, características socio-demográficas, manifestaciones clínicas y el manejo que se estableció a los pacientes que asistieron a consulta externa del Hospital General San Felipe, en el periodo de enero a mayo de 2014. **Material y Métodos:** diseño descriptivo retrospectivo. Universo; 3,828 expedientes clínicos de adultos mayores. Muestra; 48 expedientes clínicos de adultos mayores de 60 años con anemia que asistieron a la consulta externa y cumplían con los criterios de inclusión. Se realizó la revisión sistemática de expedientes clínicos disponibles con información completa y se descartaron 54 expedientes incompletos. Se utilizó un formulario como instrumento de recolección de datos.

**Resultados:** la mayoría de los pacientes en estudio eran del sexo femenino 73%, de procedencia rural 56%, con edades comprendidas entre los 60-80 años 69%, peso promedio al momento de la consulta entre 35-55 kg; el grado de escolaridad no fue consignado en la mayoría de los expedientes. La patología de base de mayor frecuencia fue hipertensión arterial. Las manifestaciones clínicas de anemia por orden de frecuencia fueron: palidez generalizada, astenia,

mareos y anorexia. Los hábitos tóxicos prevalentes: consumo de café, alcohol y tabaco. Las patologías asociadas fueron la desnutrición 25(52%), hipertensión arterial crónica 23(47.9%), úlcera péptica 13(27%) y parasitismo 13(27%). **Conclusiones:** el estudio mostró la presencia de anemia en el adulto mayor; esta es frecuente en este tipo de población. Existen factores nutricionales y otras enfermedades que la agravan o la producen. El tratamiento oportuno, así como, el control a nivel de consulta externa hospitalaria permite disminuir la morbi-mortalidad.

**Palabras Clave:** Anemia, anciano, anemia ferropénica.

#### ABSTRACT

Anemia is a common disorder in the elderly. two-thirds of cases is nutritional deficiency. According to the World Health Organization: "Anemia in the elderly is equal to or less than 12 g / dL for women and 13 g / dL in men." **Objective:** to establish the prevalence of anemia in elderly, establish socio-demographic characteristics and clinical manifestations. and management that patients who attended outpatient of San Felipe General Hospital during the period January to May 2014. **Methods:** retrospective descriptive design. Universe: 3,828 older adults. Sample: 48 adults over 60 with anemia who attended the outpatient clinic and fulfill the inclusion criteria. The systematic review of available medical records was performed with complete information and 54 incomplete records were discarded. A form was used as data collection instrument. **Results:** most patients in the study were women 73%, with rural origin 56%, aged 60-80 years 69%, average weight at the time of consultation was 35-55 kg; educational level was not included in medical records. Pathology of prominent base was hypertension. The clinical manifestations of

1 Doctora en Medicina y Cirugía General. Hospital General San Felipe.

Correo de correspondencia: ortega\_3m@hotmail.com

Recibido: 3/11/2014      Aceptado: 26/08/2015

anemia in order of frequency were: general paleness, fatigue, dizziness and anorexia. The prevalent toxic habits: drinking coffee, alcohol and snuff. Pathologies associated were malnutrition 25(52%), chronic hypertension 23(47.9%), peptic ulcer 13(27%) and parasitism 13(27%). **Conclusions:** This study showed prevalence of anemia in the elderly, which is high in this population. There are other diseases and nutritional factors that aggravate or produce it. Early treatment and following at outgoing area of hospitals allows reducing morbidity and mortality. Prevalent toxic habits: drinking coffee, alcohol and snuff. Pathologies associated were malnutrition 25(52%), chronic hypertension 23(47.9%), peptic ulcer 13(27%) and parasitism 13(27%). **Conclusions:** this study showed prevalence of anemia in the elderly, which is high in this population. There are other diseases and nutritional factors that aggravate or produce it. Early treatment and following at outgoing area of hospitals allows reducing morbidity and mortality.

**Keywords:** Anemia, aged; anemia, iron- deficiency.

## INTRODUCCIÓN

La anemia o disminución de la concentración de hemoglobina en sangre, puede deberse a diversas causas, y es frecuente por falta de hierro, pero también puede ser un síntoma de un trastorno subyacente.<sup>(1)</sup>

Es común en los ancianos y no forma parte del proceso normal de envejecimiento, el origen de la anemia es multifactorial y dos tercios de todos los casos es por deficiencia nutricional (hierro); aunque existen otros tipos como anemia de enfermedades crónicas que es la relacionada a enfermedad renal, y anemia inexplicada del anciano.<sup>(1,2)</sup> Según la OMS: los valores de hemoglobina para establecer la existencia de anemia es igual o menor a 12 g/dL para las mujeres y 13 g/dL en los hombres.<sup>(3)</sup> El estudio de anemia en el anciano supone un gran reto para el médico de atención primaria, no deberá considerarse como un hecho normal asociado al envejecimiento; con un examen sistemático (anamnesis, exploración y pruebas complementarias) se puede encontrar una causa subyacente hasta en el 80% de los casos.<sup>(4,5)</sup>

Los datos referidos por la OMS sobre la anemia en ancianos oscilan en el rango de 2.9% a 61% en hombres mayores y 3.3% a 41% en mujeres. Se ha encontrado que la prevalencia es mayor en afroamericanos

que en caucásicos.<sup>(1,2,5)</sup> La anemia tiene diferentes consecuencias en los ancianos, se le relaciona con aumento de la mortalidad, mayor incidencia de trastornos cardiovasculares, trastornos cognoscitivos y conductuales, disminución de la capacidad física y aumento del riesgo de caídas y fracturas.<sup>(1)</sup>

Dentro de las manifestaciones clínicas de anemia se encuentra una amplia variedad de síntomas, siendo típicos aquellos propios de la edad que se presentan en el anciano como fatiga, astenia y debilidad o de las enfermedades coexistentes y sus descompensaciones. Un signo de sospecha de anemia es palidez de mucosas.<sup>(4,6)</sup>

Debido a los factores predisponentes especialmente nutricionales y las enfermedades que se agravan con la anemia, es necesario el estudio de esta patología. En Honduras no tenemos información de una base de datos anual de los diferentes centros encargados de la salud en pacientes ancianos. Se realizó el presente trabajo con el objetivo de establecerla prevalencia de anemia, en los adultos mayores que asistieron a la consulta externa del Hospital General San Felipe durante el periodo de enero a mayo, 2014.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo. Universo: 3,828 historias clínicas de adultos mayores durante el periodo correspondiente. Muestra: Se revisó 102 expedientes clínicos; de los cuales 48 cumplían los criterios de inclusión. Los expedientes se eligieron mediante el estudio sistemático de las Atenciones Ambulatorias 1 (AT1) que llena cada uno de los médicos generales que laboran en el área de consulta externa.

Criterios de inclusión: a) adultos mayores de 60 años de edad que asistieron a consulta externa del Hospital General San Felipe (HGSF), periodo de enero a mayo de 2014; b) expediente clínico con información completa (exámenes laboratorio realizados en el HGSF y clínicas privadas) y c) expediente disponible en el Departamento de Estadística del HGSF. Se clasificaron con anemia según los valores establecidos por la OMS para hombres y mujeres.<sup>(3)</sup>

Criterios de exclusión: a) expedientes de pacientes adolescentes y adultos menores de 60 años; b) adultos mayores de 60 años con expediente clínico incompleto,

(ausencia de datos antropométricos tomados por el personal de enfermería del HGSF, hábitos tóxicos y extravío de resultados de exámenes de laboratorio del paciente) y c) expediente no disponible en el Departamento de Estadística.

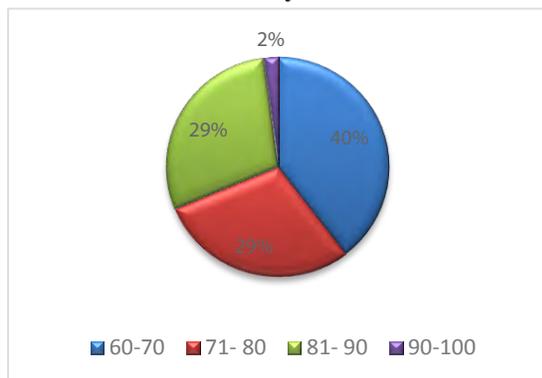
Para la recolección de la información se utilizó un formulario, el cual se aplicó a cada uno de los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados. El formulario constó de 10 preguntas abiertas y 35 cerradas e incluyó: datos personales y demográficos; parámetros antropométricos tomados por personal de enfermería del HGSF; antecedentes tóxicos; datos de laboratorio realizados en el HGSF o en clínicas privadas (biometría hemática: Hg, HTC, VCM, HCM, PLQ, GB, índice de reticulocitos y FSP); signos y síntomas asociados con la anemia; patologías asociadas del paciente; tratamiento médico indicado; referencia al servicio de hematología y cita de seguimiento.

Para el análisis y procesamiento de datos se utilizó el programa estadístico Epi Info 7 (versión Windows) y SPSS 17.0.

## RESULTADOS

El perfil epidemiológico de los pacientes con anemia del HGSF, 35(72.9%) pertenece al sexo femenino y 13(27.08%) masculino; 27(56%) pacientes procedían de la zona rural; 19(39.6%) estaban en el rango de edad de 60 a 70 años; 14(29.2%) en edades entre 71-80 años y 81-90 años respectivamente y solo (2.1%) paciente estaba en el rango de 91-100 años de edad. (Gráfico No.1). En 38(79.2%) expedientes clínicos estudiados no se encontró consignado el grado de escolaridad; 4(8.3%) eran analfabetos y 3(6.2%) pacientes tenían primaria completa.

**Gráfico No 1. Distribución por edad de los adultos mayores de 60 años**



De los datos antropométricos encontrados: 12(25%) pacientes con peso corporal en el rango de 45-49 Kg, 11(22.9%) con peso entre 50-55kg. (Cuadro No.1). Respecto a la talla corporal, no se encontró consignada en los expedientes clínicos revisados.

**Cuadro No 1. Niveles de peso corporal encontrada en los adultos mayores de 60 años**

Peso corporal (Kg)	Frecuencia	Porcentaje
35-39	3	6.25%
40-44	8	16.67%
45-49	12	25.00%
50-55	11	22.91%
56-60	4	8.32%
61-70	4	8.32%
71-80	1	2.08%
81-90	2	4.16%
91-100	3	6.24%
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100.00%</b>

Del total de la muestra, se revisó 19(39.6%) expedientes de pacientes en edades de 60 a 70 años, de los cuales: 12(63.2%) presentaron anemia leve, 3(15.8%) anemia moderada y 4(21.1%) anemia severa; 14(29.2%) pacientes con rango de edad entre 71 a 80 años de edad, con distribución de 8(57.1%) casos en anemia leve, 4(28.%) con anemia moderada y 2(14.3%) con anemia severa. Así mismo se revisaron 14(29.2%) casos con anemia en el rango de edad 81 a 90 años, con distribución de 7(50.0%) casos en anemia leve y moderada. En el rango de edad de 91 a 100 años solamente se presentó un caso con anemia leve. (Cuadro No.2)

**Cuadro No 2. Distribución por edades y el grado de severidad de la anemia.**

Edad	Grado de severidad			Total
	Leve	Moderado	Severo	
60-70	12(63.2%)	3(15.8%)	4(21.1%)	<b>19</b>
71- 80	8(57.1%)	4(28.6%)	2(14.3%)	<b>14</b>
81- 90	7(50.0%)	7(50.0%)	0	<b>14</b>
91-100	1	0	0	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>28(58.3%)</b>	<b>14(29.2%)</b>	<b>6(12.5%)</b>	<b>48</b>
<b>X2 7,1085</b>	<b>P&gt;0.05 N&gt;S</b>			

Las manifestaciones generales de anemia en los pacientes, 46(95.8%) presentó palidez mucocutánea como el primer signo. Dentro de los síntomas que manifestaron los pacientes con anemia: 32(66.7%) presentaron astenia, 31(64.5%) mareos, 29(60.4%) anorexia, 28(58.3%). (Cuadro No 3)

**Cuadro No 3. Signos y síntomas de los pacientes con anemia en el HGSF**

Signos y síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Palidez Mucocutánea	46	95.8%
Astenia	32	66.7%
Mareos	31	64.5%
Anorexia	29	60.4%
Debilidad	28	58.3%
Adinamia	24	50.0%
Cefalea	21	43.7%
Palpitaciones	13	27.0%
Lipotimias	8	16.6%

Las patologías de base de los adultos mayores de 60 años asociadas a anemia son: desnutrición 25(52.0%), hipertensión arterial 23(47.9%); antecedente de ulcera péptica 13(27.1%) y parasitismo intestinal 13(27.1%). (Cuadro No 4)

**Cuadro No 4. Distribución de las patologías de base que presentaron los pacientes que se diagnosticaron con anemia**

Patologías	Frecuencia	Porcentaje
Desnutrición	25	52.0%
Hipertensión arterial	23	47.9%
Antecedente ulcera péptica	13	27.1%
Parasitismo Intestinal	13	27.1%
Dislipidemia	7	14.5%
Hemorragias gastrointestinal	4	8.3%
Obesidad	4	8.3%
Diabetes Mellitus	3	6.2%
Cáncer	2	4.1%
Enfermedades Tiroideas, Insuficiencia Renal, Cirugía gástrica previa, Colitis ulcerativa	2	4.1%

Algunos de los fármacos consumidos por los pacientes con anemia y descritos en el expediente clínico, 41(85.4%) hacían uso de AINES; 38(79.1%) utilizaban aspirina y 33(68.7%) usaban inhibidor de la acidez gástrica.

Los hábitos tóxicos encontrados: 46(95.8%) de los pacientes con anemia consumía café diariamente en su dieta con ingesta aproximada de 2-3 veces al día; 2(4.5%) de los pacientes masculinos presentó ingesta diaria de alcohol; 4(8.2%) de ellos consumía cigarrillos hasta 1 paquete diario; 2(4.1%) refirieron abuso de drogas sin especificar el tipo.

De acuerdo a los valores encontrados en el hemograma: 5(10.4%) pacientes presentaron anemia severa, 2(4.2%) con niveles de hemoglobina de 4,3-4,7 g/dl; 3(6.3%) presentaron niveles de hemoglobina de 7,3-8,4 g/dl. 15(31.2%) presentaron anemia moderada, con valores entre 8,4-10,7g/dl. El resto de los pacientes que equivale a 28(58.3%) se diagnosticaron con anemia leve con niveles de hemoglobina entre 11-12,9g/dl.

30(62.5%) pacientes que describieron el consumo diario de AINES no presentaron el antecedente de ulcera péptica, mientras que 11(22.9%) pacientes que usaban AINES tenían el antecedente de ulcera péptica.

De los 48 pacientes solamente 6(12.5%) se les realizó **frotis de sangre periférica** para la clasificación de anemia, y 42(87.5%) no se les practicó.

45(93.8%) de los pacientes con anemia fueron tratados con hierro vía oral; 44(91.7%) con ácido fólico; 22(45.8%) con vitamina B12; y 7(14.6%) con transfusión sanguínea intrahospitalaria.

De los 48 pacientes con diagnóstico de anemia estudiados, 31(64.5%) recibieron cita de seguimiento en la consulta externa, de los cuales 5(10.4%) pacientes recibieron su cita de seguimiento a las 2 a 4 semanas, 25(52.0%) a las 5-8 semanas y 1(2.0%) a las 9-12 semanas; 17(35.4%) no recibieron cita de seguimiento. De todos los pacientes con anemia, 2(4.1%) fueron referidos al área de hematología.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró predominio (73%) del sexo femenino en los pacientes que presentaron anemia, siendo diferente a lo referido en la literatura que plantea que la mayoría de los pacientes adultos mayores que presentan anemia son del sexo masculino;<sup>(7)</sup> el 56% procedía de la zona rural. La mayoría de los pacientes con anemia se encontraba en el rango de edad 60 a 80 años; sólo un paciente correspondía a la edad de 90 a 100 años; siendo todos atendidos y cuidados por su familia, en la mayoría de los casos sus hijos. A diferencia de los pacientes que se encuentran en centros de cuidados para ancianos, que la anemia prevalece en adultos; entre mayor es su edad.<sup>(1,2,5)</sup> Se pudo determinar que no se encuentra relación entre el grado de severidad de la anemia y el ascenso en la edad del paciente.<sup>(2)</sup> El tipo de anemia que prevaleció en este grupo de edad estudiado es la leve.

Con frecuencia el grado de escolaridad no se encuentra consignado en los expedientes, en los que la información estaba disponible el 8.3% son analfabetos y el 6.2% tienen su primaria completa, lo que concuerda con la literatura que refiere que la mayoría de los pacientes ancianos que presentan anemia tienen grado de escolaridad de primaria y secundaria incompleta.<sup>(2)</sup>

Los indicadores antropométricos en los 48 adultos mayores de 60 años de edad estudiados con anemia fueron 25% con peso corporal entre 45 a 49Kg; la talla

no fue consignada en los expedientes clínicos revisados. El 47.9% de los pacientes con niveles de presión arterial en rangos de 111/81- 130/100 mmHg; y la mayoría no tenía consignado en su expediente la frecuencia cardiaca. El peso y la talla son las mediciones más comúnmente utilizadas, solas o combinadas, son buenos indicadores del estado nutricional global. El peso es un indicador necesario, pero no suficiente para medir la composición corporal. En cambio, la comparación del peso actual con pesos previos, permite estimar la trayectoria del peso, esta información es de utilidad, considerando que las pérdidas significativas son predictivas de discapacidad en el adulto de edad avanzada. Por esta razón, la pérdida de 2.5 kg en tres meses debe inducir a una evaluación completa.<sup>(8)</sup> En el caso de los adultos mayores evaluados solo pudimos obtener el peso actual del día que llegaron a consulta; sin tener comparaciones anteriores.

Las manifestaciones generales de anemia en los adultos mayores de 60 años son: astenia, mareos, anorexia y debilidad; el signo característico encontrado en el 96% es la palidez mucocutánea y constituye un signo de sospecha de anemia. Lo que concuerda con la literatura, en la cual hace referencia que los síntomas típicos de anemia en los ancianos son fatiga, astenia, y debilidad.<sup>(4, 6)</sup>

En relación a las patologías de base que presentaron los adultos mayores por orden de frecuencia fueron: desnutrición, hipertensión arterial, antecedente de úlcera péptica y parasitismo intestinal, seguidamente dislipidemias (hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia), y un porcentaje bajo presentó el antecedente de hemorragias gastrointestinales previas. En frecuencia menor algunos presentaron antecedente de diabetes mellitus, cáncer, enfermedades tiroideas e insuficiencia renal crónica; dichas patologías condicionan la aparición de anemia en el paciente anciano. En primer lugar las dietas carenciales están asociadas a la anemia en el anciano así también las patologías crónicas (Insuficiencia Renal Crónica (IRC)) y sangrados como está descrito en la literatura.<sup>(1, 4, 9-11)</sup>

La desnutrición está relacionada con el grado de severidad de la anemia; debido a la falta de ingesta de nutrientes, que de forma secundaria produce anemia.<sup>(1,10)</sup> En esta investigación más de la mitad de los pacientes presentaron simultáneamente anemia y desnutrición.

Otra de las causas de anemia es la ingesta crónica de algunos fármacos, dentro de ellos, los AINES,

aspirina (ASA) e Inhibidores de la acidez gástrica.<sup>(1,6,12)</sup> En este estudio los AINES, al igual que la aspirina y los protectores gástricos fueron los fármacos más utilizados por la mayoría de los pacientes para ayudar a disminuir los síntomas sobre agregados. Algunos estudios revisados mencionan que los pacientes que presentan anemia asociados a patologías crónicas, artritis reumatoide y el antecedente de ulcera péptica, la ingesta diaria de altas dosis AINES es un factor de riesgo.<sup>(1)</sup> En el presente estudio también se encontró que más de la mitad de los pacientes que consumían diariamente AINES no presentaron antecedente de ulcera péptica; en comparación con 11 pacientes que consumían AINES tenían el antecedente de ulcera péptica.

Los antecedentes nutricionales son otros factores de riesgo en el curso y etiología de la anemia, siendo el consumo de café el principal factor asociado y en los hábitos tóxicos el alcoholismo, tabaquismo y abuso de drogas.<sup>(1)</sup>

Para poder establecer el diagnóstico laboratorial de anemia es mandatorio realizar en el paciente el hemograma, el que establece los niveles de hemoglobina para clasificar el tipo de anemia que presenta el paciente.<sup>(1,4,6)</sup> El hemograma fue el método diagnóstico de anemia utilizado en adultos mayores de 60 años, en este estudio se encontró que la mayoría presentaron niveles de hemoglobina entre 11-12,96g/dl. Otro método utilizado con frecuencia para establecer las características morfológicas de los glóbulos rojos y con ello el diagnóstico de anemia es la realización de FSP.<sup>(4)</sup> Sin embargo en este estudio se encontró que el FSP no se realizó en la mayoría de los pacientes. En la literatura se menciona que una de las principales causas de anemia es déficit de hierro y ácido fólico, lo que orienta a su tratamiento.<sup>(4,9,13,14)</sup> En esta revisión de expedientes se encontró que la mayor parte de los pacientes fueron tratados con hierro vía oral y ácido fólico. La mitad de los pacientes recibieron reposición de vitamina B12 vía oral. La transfusión sanguínea está indicada de forma inmediata, en los pacientes con una hemoglobina < 6 g/dl y se recomienda en los pacientes con hemoglobina de 7-9 g/dl, especialmente si presentan una enfermedad potencialmente agravante,<sup>(1)</sup> este requisito se aplicó a los pacientes mayores de 60 años con anemia severa. Los adultos mayores diagnosticados con anemia recibieron cita de seguimiento en la consulta externa del mismo centro hospitalario, previo hemograma control, a las

5-8 semanas. Solo 2 pacientes (4.1%) fueron referidos al área de hematología para continuar con sus estudios avanzados.

Algunas de las limitaciones del estudio fueron: a) falta de disponibilidad de los expedientes clínicos; b) omisión de datos antropométricos y de laboratorio en los expedientes revisados; c) falta de consignación del diagnóstico de anemia en el registro de las atenciones ambulatorias.

## Conclusión

El estudio mostró la existencia de anemia en el adulto mayor; siendo esta frecuente en este tipo de población. Existen factores nutricionales y la presencia de otras enfermedades que la agravan o la producen. El tratamiento oportuno, así como, el control a nivel de consulta externa hospitalaria permite disminuir la morbi-mortalidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Adamson JW, Longo DL. Anemia y policitemia. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, House SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison, Principios de Medicina Interna. Vol.1. 18a ed. México: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2012.p.448.
2. Terekeci HM, Kucukardali Y, Onem Y, Erikci AA, Kucukardali B, Sahan B, et al. Relationship between anaemia and cognitive functions in elderly people. *Eur J Intern Med.* 2010; 21(2): 87–90.
3. Beghe C, Wilson A, Ershler W. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics asystematic review of the literature. *Am J Med.* 2004;16:3–10
4. Andrès E, Serraj K, Federici L, Vogel T, Kaltenbach G. Anemia in elderly patients: New insight into an old disorder. *Geriatr Gerontol Int.*2013; 13(3): 519–52.
5. Vidales-Hernández de CM, Mao-Martín L, García-Panadés R, Díaz-Sánchez J. Anemia en paciente anciano, ¿podemos estar tranquilos?. *Semergen.* 2011; 37(7):367—371.

6. Casals Fransí J, Matamoros Iraola J. Actualizaciones de Anemia en el anciano. *Form Med Contin Aten Prim.* 2008; 15(3):122-31.
7. Lippi G, Bonelli P. Prevalence of anemia and critical anemia in elderly patients admitted to a large urban emergency department. *Eur Geriatr Med.* 2014; 5(3): 214-5.
8. Organización Panamericana de la Salud, oficina regional de la Organización Mundial de la Salud. Módulos de Valoración Clínica Parte 1; Módulo 5: Valoración nutricional del Adulto Mayor. [en Internet]. 2015. [Consultado el 20 de enero del 2015]. Disponible en: [www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/modulo5.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/modulo5.pdf).
9. Aswini K, Aswanth R, William E. Elderly Female with anemia and acute renal failure. *Spring Clinical Meetings Abstracts.* Worcester, Ma, Usa: Vincent Hospital; 2014.
10. Méndez Bailón M, Muñoz Rivas N, Carrero Gras A, García Sánchez I. Anemia inexplicada en el anciano: hacia una aproximación multifactorial. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011; 46(1):54-5.
11. Características y consecuencias de la anemia en Ancianos. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM.* 2011; 20 (1): 1-3.
12. Petrosyan I, Blaison G, Andrès E, Federici L. Anaemia in the elderly: an etiologic profile of a prospective cohort of 95 hospitalised patients. *Eur J Intern Med.* 2012; 23(6):524-8.
13. Rohrig G, Klossok W, Becker I, Benzing T, Schulz RJ. Prevalence of anemia among elderly patients in an emergency room Setting. *Eur Geriatr Med.* 2014; 5(1): 3-7.
14. Urrutia A, Sacanella E, Mascaró J, Formiga F. Anemia en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010; 45(5):291-7.

*Revisión Bibliográfica***CORRELACIÓN FISIOPATOLÓGICA DE LA CLÍNICA Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN EL MANEJO DEL ASMA BRONQUIAL****Pathophysiological correlation of clinical and therapeutic strategies in the management of asthma**Ariel Alberto Figueroa Zelaya<sup>1</sup>, Daniel Alberto Figueroa Zelaya<sup>2</sup>**RESUMEN**

El asma es una enfermedad pulmonar crónica caracterizada por dificultad respiratoria recurrente, acompañada con disnea, sibilancias, opresión torácica y tos. Durante la respiración normal el aire fluye libremente hacia y desde los pulmones, pero cuando el asma no está bajo control las vías aéreas pulmonares son gruesas y están inflamadas. Las vías aéreas se vuelven sensibles a los cambios ambientales y un ataque de asma puede suceder fácilmente. La prevalencia e incidencia de asma es alta en el mundo occidental; hay una amplia preocupación por el aumento de su prevalencia en países desarrollados, pero las repercusiones económicas y humanas del asma son probablemente mayores en países en vías de desarrollo, donde la prevalencia también va en aumento. Estrategias de prevención primaria para combatir el asma son buscadas urgentemente, pero estas deben estar basadas en el entendimiento de varios determinantes en su aparición como: hiperreactividad de vías aéreas, atopia, infecciones respiratorias, fármacos, contaminación ambiental, estilo de vida y ejercicio, con el propósito de proveer una visión de la naturaleza compleja de esta enfermedad.

**Palabras clave:** Asma, asma/fisiopatología, quimioterapia, factores epidemiológicos, factores desencadenantes

**ABSTRACT**

Asthma is a chronic lung disease characterized by recurrent breathing difficulty accompanied with shortness of breath, wheezing, chest tightness, and cough. During normal breathing, air flows to and from the lungs, but when asthma is not under control airway lung are thick and swollen. The airways become sensitive to environmental changes and an asthma episodes can easily happen. The prevalence and incidence of asthma is very high in the Western world. There is a wide concern about the increase prevalence of asthma in developed countries, but the economic and human impact of asthma are probably greater in countries developing, where the prevalence is also on rise. Primary prevention strategies to fight asthma are urgently sought, but they must be based on the understanding of several determinants in the appearance of asthma such as: airways hyperreactivity, atopy, respiratory infections, drugs, pollution, lifestyle and exercise, looking for an insight into the complex nature of this disease.

**Keywords:** Asthma, asthma/physiopathology, drug therapy, epidemiologic factors, precipitating factors.

**INTRODUCCIÓN**

El asma es un síndrome caracterizado por obstrucción de las vías respiratorias, que varía considerablemente de manera espontánea y con tratamiento. En los asmáticos se observa un tipo especial de inflamación crónica en el que intervienen numerosas células y elementos celulares, en particular los mastocitos, eosinófilos, linfocitos T y células epiteliales; lo que hace más reactivas las vías respiratorias a diversos elementos

1 Doctor en Medicina y Cirugía, Médico Residente 1er año Medicina Interna, HEU. UNAH.

2 Doctor en Medicina y Cirugía Facultad de Ciencias Médicas, UNAH.

Dirección de correspondencia: danielzelaya\_3386@hotmail.com

Recibido: 03/02/2015 Aceptado: 10/08/2015

desencadenantes que ocasionan reducción excesiva de la luz y disminución de la corriente de aire, produciendo aparición de sibilancias y disnea sintomática. La reducción de la luz de las vías respiratorias por lo regular es reversible, pero en algunas personas con asma crónica la obstrucción es irreversible.<sup>(1)</sup>

El objetivo de la presente revisión es plantear los mecanismos fisiopatológicos que subyacen y a la vez determinan el inicio, evolución y características clínicas del asma bronquial con especial énfasis en cómo interactúan. La mejor comprensión de los mecanismos de la enfermedad permite trazar pautas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas encaminadas a la interrupción de estos procesos, para así obtener mejoría y/o remisión en el cuadro clínico y finalmente lograr una mejor calidad de vida para el paciente. La obtención de la información se hizo a través de Google Académico, la base de datos del National Center for Biotechnology y el programa HINARI de la OMS. Se usó también libros de textos recientes y actualizados en la materia. Se seleccionaron un total de 36 artículos entre revisiones bibliográficas, artículos originales y metanálisis que discutían el tema; algunos en adultos y otros enfocados en pacientes pediátricos. El contenido científico de la literatura seleccionada era pertinente y relevante a la situación de la patología en cuestión en el ámbito nacional.

## DESARROLLO Y DISCUSIÓN

### Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que aproximadamente 235 millones de personas padecen de asma a nivel mundial, siendo esta la enfermedad infantil crónica más frecuente. El asma es una enfermedad que presenta un aumento en su prevalencia tanto en países industrializados como no industrializados, con un crecimiento en la prevalencia en población pediátrica de los Estados Unidos del 2.2% entre 1980 y 2003, según el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés).<sup>(2)</sup>

Estudios de asma en población pediátrica se han realizado en Honduras, donde se ha establecido la temprana edad de la aparición de los síntomas en la mayoría de los afectados por esta patología, la que presenta un leve predominio del sexo masculino (relación H: M 1.3:1); predominancia que disminuye en la pubertad.<sup>(3)</sup> Este

mismo estudio concuerda con la literatura internacional que sostiene, que el asma bronquial es una enfermedad de origen multifactorial, siendo el factor desencadenante más frecuente las infecciones respiratorias agudas. En Honduras los principales factores de riesgo son la exposición a alérgenos de origen animal, seguidos por el humo de cigarrillo, leña y gas. El antecedente familiar de asma bronquial fue detectado 75.9 % de los pacientes estudiados.<sup>(3)</sup>

### Patogenia

No se ha determinado con exactitud la causa específica del asma; en su lugar estudios actuales señalan una combinación de exposiciones ambientales, vulnerabilidades biológicas y genéticas. Estos factores determinantes del asma pueden clasificarse como intrínsecos, que hacen referencia a las características biológicas del individuo y los determinantes extrínsecos que hacen alusión a factores ajenos a la composición humana y que se encuentran en el ambiente.<sup>(1)</sup>

### Determinantes Intrínsecos

En esta categoría se encuentran dos componentes: Hiperreactividad de las vías aéreas y atopia.

- a) Hiperreactividad de las vías aéreas: es el estrechamiento exagerado de las vías aéreas posterior a la inhalación de varios estímulos, que no ocurriría en individuos normales, es la característica clave del asma.
- b) Atopia: es la predisposición genética a presentar reacciones de hipersensibilidad tipo I (inmediata), puede ser detectada por niveles séricos aumentados de Inmunoglobulina tipo E (IgE) o por pruebas de sensibilidad cutánea positivas a alérgenos ambientales. El asma y la atopia pueden ocurrir tanto de forma independiente o conjunta.<sup>(1)</sup>

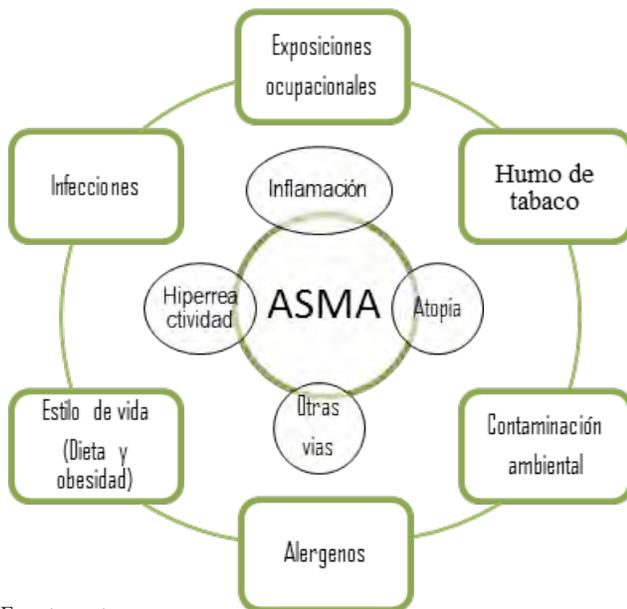
### Determinantes Extrínsecos

Muchos factores se han propuesto para señalar el aumento en la prevalencia de asma. (Figura No 1) También se ha consensado que los cambios genéticos en las poblaciones serían muy lentos para ocasionar

cambios rápidos en la prevalencia, lo cual apuntaría a que hay otros factores implicados en el aumento de casos de asma.

Cambiar las exposiciones ambientales podría no modificar la prevalencia de forma inmediata; si las exposiciones ejercieran sus efectos in útero o temprano en la vida, los cambios en la prevalencia podrían tomar más de una generación en volverse aparentes.

**Figura N° 1. Efecto de las interacciones entre distintos tipos de exposiciones ambientales y ocupacionales**



Fuente: autor

a) Determinante ambiental: algunas exposiciones ambientales han mostrado consistentemente ejercer influencia en la incidencia del asma, la asociación más consistente es la exposición pasiva o activa al humo de tabaco. Algunos metanálisis han concluido que el tabaquismo de los progenitores está relacionado a enfermedad aguda del tracto respiratorio inferior en la infancia y de sibilancias en la niñez y la adolescencia. Estudios han determinado que la asociación es mayor si ambos progenitores usan derivados del tabaco.<sup>(4)</sup> Otros estudios han demostrado también que el tabaquismo activo se asocia con el inicio de asma en adolescentes y adultos. Hay evidencia suficiente que sugiere que los contaminantes del aire, tales como el ozono y materias particuladas disminuyen la función pulmonar, desencadenen exacerbaciones de asma e incrementen los

índices de hospitalización. Todavía no está claro si la contaminación ambiental junto a variantes genéticas específicas contribuye al desarrollo inicial de asma.<sup>(5)</sup> Estudios han demostrado que los niños que viven a una distancia de 100-400 metros de autopistas o entre 50-90 metros de carreteras están en riesgo de presentar sibilancias pero no hiperreactividad de las vías respiratorias. Sin embargo la proporción de niños con asma que viven en tales áreas de alto riesgo es mínima, por lo cual la evidencia de que la exposición a la contaminación de humo de motores es factor de riesgo para el desarrollo de asma es relativamente débil.<sup>(2)</sup> El aire frío y la hiperventilación pueden desencadenar el asma por los mismos mecanismos que el ejercicio. Muchos individuos señalan que su asma empeora en el clima cálido y cuando cambia la temperatura. Algunos asmáticos se sienten peor cuando están expuestos a olores o perfumes intensos, pero no se ha dilucidado el mecanismo de tal respuesta.

b) Exposición a alérgenos: la exposición a alérgenos ambientales ha sido analizada en numerosos estudios en las pasadas décadas. Parece posible que el nivel de exposición a alérgenos tales como partículas de polvo en el hogar o caspa de gato, determina el riesgo del individuo para el desarrollo de anticuerpos IgE contra estos alérgenos.<sup>(6)</sup> Esta exposición a alérgenos en el hogar puede contribuir a la persistencia de síntomas en niños con asma alérgica.

c) Dieta y obesidad: existe actualmente una creciente evidencia que relaciona el índice de masa corporal con la prevalencia e incidencia de asma, tanto en niños como en adultos. El aumento ponderal puede predecir el desarrollo de asma. La pérdida de peso en pacientes con asma tiende a mejorar la función pulmonar.<sup>(7)</sup> Las explicaciones potenciales entre la asociación de obesidad y asma se basan en que ambas condiciones son determinadas en la vida temprana, que factores mecánicos promueven los síntomas de asma o que el reflujo gastroesofágico resultante de la obesidad puede inducir asma. Cabe aclarar que ciertos estudios describen que la obesidad no es más prevalente en pacientes asmáticos, pero por el contrario el asma es más prevalente en pacientes obesos.<sup>(8)</sup>

- d) Ejercicio: la actividad física puede aumentar temporalmente la resistencia de la vía aérea. La hiperventilación, la temperatura y la humedad afectan el nivel de estrés al que esta es sometida. Este efecto es mayor con el aire frío y seco de invierno comparado con el aire húmedo y tibio del verano.
- e) Exposición a infecciones: durante la década pasada la llamada “Hipótesis de la Higiene” ha recibido mucha atención, de acuerdo a esta hipótesis el desarrollo del asma se debe en parte a la falta de exposición a infecciones y productos microbianos en la vida temprana, que provoquen una expresión inmunológica de tipo TH1 que confiere resistencia al desarrollo de asma.<sup>(9)</sup> Los virus son desencadenantes frecuentes de exacerbaciones de asma tanto en niños como en adultos. En cerca del 80% de los niños en edad escolar con episodios de sibilancias es demostrable la presencia del rinovirus así como en alrededor de la mitad o dos terceras partes de los adultos con episodios similares.<sup>(10)</sup> La exposición a microorganismos puede ocurrir en ausencia de una infección declarada, los gérmenes viables y las porciones no viables de microorganismos se encuentran en concentraciones variables en la mayoría de los ambientes abiertos y cerrados. La exposición a ambientes ricos en estas sustancias, tales como los establos, graneros y granjas lecheras han demostrado de manera consistente reducir el riesgo de asma y atopía.<sup>(2)</sup>
- f) Fármacos: de todos los desencadenantes conocidos del asma, los fármacos comprenden una minoría. Los medicamentos ocasionan sensibilización y posteriormente generan síntomas de asma con el potencial de ocasionar enfermedad que puede tener graves consecuencias. Estos medicamentos incluyen Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES), bloqueadores beta, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, agonistas colinérgicos, diuréticos, agente quimioterapéuticos, antibióticos, medios de contraste y agentes anestésicos.<sup>(11)</sup>
- g) Emociones: el estado emocional puede influenciar los síntomas y la terapia del asma. Se ha conocido de manera anecdótica por muchos años que el estrés puede precipitar o exacerbar un episodio agudo de asma. Muchas vías pueden contribuir a relacionar el asma y trastornos psiquiátricos como la depresión.<sup>(12)</sup>

## Fisiopatología

Como se mencionó anteriormente el asma cuenta con un componente de reacción inflamatoria, esta evidencia inicialmente se derivó de hallazgos en autopsias de pacientes con asma fatal, las cuales mostraron infiltración en las vías aéreas de neutrófilos, eosinófilos, mastocitos desgranulados, engrosamiento de la membrana basal, pérdida de integridad celular a nivel epitelial y oclusión del lumen bronquial por moco; también se encontraban presentes hiperplasia e hipertrofia del músculo liso bronquial y de las células caliciformes de la mucosa bronquial. Estos hallazgos fueron erróneamente considerados característicos del asma fatal pero no necesariamente de otras formas de esta enfermedad.

Estudios recientes han demostrado inflamación sustancial en muestras de biopsias bronquiales de pacientes incluso con asma leve, estos cambios inflamatorios pueden ocurrir desde la vía aérea central hasta la periférica y a menudo varían con la severidad de la enfermedad. El patrón de la inflamación en el asma es igual al de las enfermedades alérgicas, donde aparecen células inflamatorias similares a las observadas en la mucosa nasal de pacientes que padecen rinitis. Previo al desencadenamiento de una exacerbación asmática debe de ocurrir un periodo de sensibilización al alérgeno responsable de dicha reacción.<sup>(13, 14)</sup>

## Sensibilización

Observaciones epidemiológicas y clínicas han ligado los anticuerpos IgE a la severidad de asma y a las respuestas iniciales y tardías a los alérgenos de la vía aérea. Para iniciar la síntesis de inmunoglobulina E (sensibilización) los alérgenos inhalados deben encontrar células dendríticas presentes en la vía aérea, estas células dendríticas migran a los nódulos linfáticos regionales donde presentan antígenos procesados a linfocitos T y linfocitos B.<sup>(15)</sup> Las interacciones entre estas células provocan respuestas que son influenciadas por citocinas y la presencia o ausencia de moléculas co-estimuladoras.

La producción de un iso tipo particular de inmunoglobulina (IgA, IgD, IgE, IgG, IgM) por los linfocitos B requiere dos señales. Para la producción de IgE, la primer señal debe ser mediada por Interleucina (IL) 4 o IL-13 cuando estas se unen al receptor de célula B, la segunda señal es mediada cuando el CD40 en la célula B se une a su ligando en los linfocitos

T, lo anterior monta una respuesta de tipo TH2. Una vez sintetizada y liberada por los linfocitos B, las inmunoglobulinas E circulan brevemente en la sangre antes de unirse a receptores de IgE de alta afinidad en la superficie de mastocitos tisulares o basófilos circulantes en sangre y receptores de baja afinidad en la superficie de linfocitos, eosinófilos, plaquetas y macrófagos.

Los puentes moleculares que se forman entre receptores de alta afinidad de IgE, como ocurre cuando un alérgeno interactúa con las moléculas de IgE unidas a receptores, causan activación de las células y la liberación de mediadores preformados y neoformados. Cuando la persona sensibilizada se expone de nuevo al alérgeno la reacción subsiguiente mediada por IgE provoca la respuesta de fase temprana o aguda y la respuesta de fase tardía.<sup>(14)</sup>

### **Respuesta Temprana o de Fase Aguda**

Lleva a la broncoconstricción inmediata ante la exposición a un antígeno o irritante inhalado. Los síntomas de la respuesta aguda, que generalmente se manifiestan en 10 a 20 minutos son producidos por la liberación de mediadores químicos por los mastocitos cubiertos de IgE. En el caso de antígenos aerotransportados, la reacción tiene lugar cuando el antígeno se une al mastocito sensibilizado en la superficie mucosa de las vías aéreas.

La liberación del mediador causa la abertura de las uniones intercelulares de la mucosa y el aumento del movimiento del antígeno hacia los mastocitos submucosos más numerosos. Además hay broncoconstricción por estimulación de receptores parasimpáticos, edema de la mucosa por aumento de la permeabilidad vascular y aumento de la secreción de moco. Las crisis asmáticas que se instauran en periodos cortos cursan con una mayor extravasación proteica bronquial y en consecuencia más edema de la mucosa de la vía aérea que las que se instauran más lentamente o de forma progresiva.<sup>(16)</sup>

### **Respuesta de Fase Tardía**

Se observa de 4 a 8 horas después de la exposición al desencadenante asmático; consiste en la inflamación y el aumento de la sensibilidad de la vía aérea que

prolonga el ataque de asma y pone en movimiento un círculo vicioso de exacerbaciones. Típicamente la respuesta alcanza su máximo en unas pocas horas y puede durar días e incluso semanas.

Un desencadenante inicial en la respuesta de fase tardía determina la liberación de mediadores inflamatorios por los mastocitos, los macrófagos y las células epiteliales. Estas sustancias inducen la migración y activación de otras células inflamatorias (basófilos, eosinófilos, neutrófilos), que luego ocasionan daño epitelial y edema, cambios en la función mucociliar, eliminación deficiente de las secreciones del tracto respiratorio y mayor sensibilidad de la vía aérea.<sup>(16)</sup> Una vez los eosinófilos entran en la matriz de la vía aérea, la estimulación a partir de quimiocinas de otras células inflamatorias potencia y prolonga su vida y de esta manera contribuyen a la persistencia de la inflamación de la vía aérea.

El grado severidad de estos procesos determina el desenlace del episodio asmático que puede incluso concluir con la muerte del paciente. El asma fatal se caracteriza por la acumulación patológica de moco en la luz bronquial, engrosamiento de todos los compartimientos de la pared, infiltración de eosinófilos, neutrófilos y broncoconstricción, este episodio fatal puede darse en un período corto o prolongado de tiempo, relacionado con broncoconstricción severa o acumulación de secreciones mucosas respectivamente.<sup>(17)</sup>

### **Remodelación de las Vías Aéreas**

La inflamación crónica puede conducir al remodelado de la vía aérea, caso en el cual las limitaciones en el flujo aéreo pueden ser solo parcialmente reversibles.<sup>(18)</sup> El índice de disminución en la función respiratoria con la edad es mayor en adultos con asma que en aquellos sin ella y la capacidad de revertir la alteración en la función pulmonar en muchos pacientes con asma depende del reconocimiento temprano de esta condición. El remodelamiento conlleva a engrosar paredes de las vías aéreas con incrementos en el tejido submucoso, la adventicia y el músculo liso; estas características diferencian al asma de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), asma atópica de la no atópica y sus distintos grados de severidad.

Los datos histológicos característicos de la remodelación de las vías aéreas comprenden: a) engrosamiento de

la membrana basal del epitelio bronquial, b) edema e infiltrado inflamatorio de la pared bronquial con predominancia de eosinófilos y mastocitos, c) aumento de tamaño de las glándulas submucosas y d) hipertrofia e hiperplasia del músculo liso de la pared bronquial.<sup>(14)</sup>

### Desencadenantes del Asma

Desencadenar un episodio asmático implica la compleja interacción entre factores genéticos (atopia) y ambientales. Los factores que pueden favorecer el desarrollo del ataque asmático son variados, a continuación se hace una breve revisión de los principales:

- a) Alérgenos; la exposición es importante para la sensibilización así como un precipitante común de los síntomas asmáticos en niños y adultos. La formación de IgE específicos para antígenos no ocurre usualmente sino hasta los 2 a 3 años de vida. Los alérgenos más comunes que desencadenan el asma comprenden a miembros de la especie *Dermatophagoides* y el contacto con alérgenos perennes provenientes de los gatos, otras mascotas domésticas y cucarachas. Otros alérgenos son estacionales, como el polen del césped, ambrosía, polen de árboles y esporas de hongos. Los pólenes por lo común originan rinitis alérgica y no asma, pero durante las tormentas los granos de polen se modifican y son lanzados a grandes distancias; las partículas liberadas pueden desencadenar exacerbaciones graves de la enfermedad (asma por tormentas).<sup>(1)</sup>
- b) Infecciones víricas; las del tercio superior del aparato respiratorio como las causadas por rinovirus, virus sincitial respiratorio y coronavirus son los factores desencadenantes más comunes de las exacerbaciones agudas y graves. No se conoce con detalle el mecanismo por el cual dichas infecciones originan las exacerbaciones, pero se acentúa la inflamación de las vías respiratorias.<sup>(18)</sup>
- c) Fármacos; varios de ellos desencadenan el asma. Los bloqueadores adrenérgicos beta suelen empeorarlo y su empleo puede ser letal, los mecanismos se desconocen, pero son mediados por la broncoconstricción colinérgica exagerada. En teoría, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina también son nocivos puesto que inhiben la degradación de las cininas que son broncoconstrictoras; sin embargo, rara vez empeoran el asma y la tos característica no es más frecuente en asmáticos que en no asmáticos. El ácido acetilsalicílico empeora el asma en algunas personas, fue reportado por primera vez hace casi cien años en un individuo en el que se desencadenaba un episodio asmático seguido de la ingestión de aspirina. Se propone que la inhibición de Ciclooxygenasa-1 (COX-1) por la aspirina disminuye la producción de Prostaglandina E2 (PGE2), la que sirve de límite a la producción exagerada de leucotriños cisteinílicos.<sup>(19)</sup>
- d) Ejercicio; es un factor que suele desencadenar asma, particularmente en los niños. El mecanismo se basa en la hiperventilación, que incrementa la osmolalidad de los líquidos que revisten las vías respiratorias e incita la liberación de mediadores de células cebadas con lo cual aparece broncoconstricción. El asma inducido por ejercicio comienza típicamente al terminar la actividad y el paciente se recupera de modo espontáneo en unos 30 minutos; empeora en los climas fríos y secos más que en los húmedos y calientes. Por lo tanto, es más frecuente en ciertos deportes como la carrera a campo traviesa en clima frío, el esquí de campo traviesa y el hockey sobre hielo, que en la natación.<sup>(20)</sup>
- e) Alimentos; son pocas las pruebas de las reacciones alérgicas a un alimento que acentúan los síntomas de asma, a pesar que muchos pacientes creen que sus molestias son desencadenadas por los componentes de cierto alimento. La dieta de exclusión no suele tener buenos resultados en cuanto a disminuir la frecuencia de los episodios.<sup>(1)</sup>
- f) Contaminación ambiental; la concentración elevada de dióxido de azufre, ozono y óxido de nitrógeno en el ambiente se han vinculado con la acentuación de los síntomas asmáticos. El daño producido en la mucosa bronquial y la interferencia con la depuración ciliar inducida por los contaminantes atmosféricos, pueden facilitar la penetración y el acceso de los alérgenos inhalados a las células del sistema inmunológico y promover la sensibilización de las vías aéreas.<sup>(21)</sup>
- g) Factores ocupacionales; el origen ocupacional puede explicar del 10 al 15% de todos los casos

de asma bronquial en países desarrollados, siendo en el ámbito laboral la enfermedad más frecuente asociada a alrededor de 325 sustancias. Algunas sustancias presentes en el sitio de trabajo actúan como elementos sensibilizantes, pero también pueden desencadenar algunos síntomas asmáticos. El asma laboral se acompaña típicamente de síntomas en el sitio de trabajo que desaparecen los fines de semana o en vacaciones.<sup>(22)</sup>

- h) Factores hormonales; en algunas mujeres el asma empeora justo antes de la menstruación. No se conocen con detalle los mecanismos que participan en este problema, pero dependen del descenso de la progesterona y los casos graves mejoran con dosis elevadas de esta hormona o factores de liberación de gonadotropina. La tirotoxicosis y el hipotiroidismo empeoran el asma por mecanismos aún no identificados.<sup>(23)</sup>
- i) Reflujo gastroesofágico; es frecuente en los asmáticos y se acentúa con los broncodilatadores. El reflujo ácido quizá desencadena broncoconstricción refleja, pero rara vez ocasiona síntomas de asma y con los fármacos antirreflujo no disminuyen tales manifestaciones en muchos asmáticos.<sup>(18)</sup>
- j) Estrés; muchos asmáticos indican que sus síntomas empeoran con el estrés. Es indudable que ciertos factores psíquicos inducen broncoconstricción a través de vías reflejas colinérgicas, el estrés ocasiona la activación del eje Hipotálamo – Hipófisis - Adrenal, que en situaciones de estrés prolongado ocasiona liberación sostenida de corticosteroides.<sup>(12, 24)</sup> Estos corticosteroides circulantes ocasionan resistencia de los receptores a sus ligandos, dicho fenómeno tiene como efecto una alteración de las respuestas antiinflamatorias en la vía aérea, volviéndola más propensa a la inflamación, hiperreactividad y remodelación.

### Manifestaciones Clínicas

Las personas con asma tienen un amplio espectro de signos y síntomas, pero clínicamente se hace referencia de forma clásica a la triada diagnóstica del asma que consta de tos, disnea y sibilancias. Los ataques de asma difieren de un individuo a otro y entre episodios en el mismo individuo, tienen un amplio espectro de variación que va desde sibilancias episódicas y sensación de opresión torácica hasta un ataque agudo

inmovilizante. El asma con frecuencia empeora por las noches como consecuencia de una respuesta tardía a los alérgenos inhalados durante la tarde y por las variaciones circadianas de la reactividad bronquial.

Durante el ataque asmático la vía aérea se estrecha por lo que como resultado la espiración se prolonga, el Volumen de Aire Que Puede Ser Espirado Energéticamente en un Segundo (VEF1) y el Flujo Espiratorio Máximo (FEM) disminuyen. (Cuadro No.1) En el curso de un ataque prolongado el aire queda atrapado detrás de las vías aéreas estrechas y ocasiona hiperinsuflación de los pulmones, en consecuencia se requiere más energía para superar la tensión ya presente en los pulmones y son utilizados músculos accesorios para mantener la ventilación y el intercambio gaseoso, esto causa disnea y fatiga.

**Cuadro No 1. Clasificación del Asma Bronquial según el Global Initiative for Asthma (GINA) de acuerdo al nivel de control**

Características	Controlada (Todas las siguientes)	Parcialmente Controlada (Cualquier componente presente)	No Controlada
Síntomas Diurnos	Ninguno (Dos o menos a la semana)	Más de dos veces por semana	Tres o más características del asma parcialmente controlada
Limitación de las Actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas Nocturnos	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad de drogas de alivio rápido o de rescate	Ninguno	Cualquiera	
Función Pulmonar (VEP o VEF1)*	Normal	< 80% del valor previsto o valor personal (si se conoce)	

\* Sin administración de broncodilatador, esta prueba no es fiable en niños menores de 5 años

\* VEP: Volumen espiratorio pico

\* VEF1: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo

† Adaptado de Global Initiative for Asthma. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma; 2010

La tos puede acompañar a las sibilancias, con el progreso de la enfermedad el paciente experimenta fatiga, la piel se torna húmeda; la ansiedad y aprensión se vuelven obvias. Previo al ataque a veces surgen algunos síntomas prodrómicos como prurito debajo de la mandíbula, molestias interescapulares o un miedo inexplicable (sensación de muerte inminente).<sup>(1)</sup>

### Terapia Farmacológica

Tradicionalmente los fármacos utilizados para tratar el asma fueron categorizados de acuerdo a su efecto predominante: broncodilatadores que relajan el músculo liso bronquial y antiinflamatorios que suprimen la inflamación en la vía aérea.<sup>(25,26)</sup> Los nuevos medicamentos y combinaciones de drogas tienen efectos duales resistiéndose a tal dicotomización tradicional, actualmente los medicamentos para el tratamiento del asma se clasifican de acuerdo a su papel en el manejo global del asma como drogas de alivio rápido y drogas de control a largo plazo.

### Drogas de Alivio Rápido

Son administrados por inhalación y son la terapia más efectiva para revertir rápidamente la obstrucción del flujo aéreo y promover el alivio de los síntomas asmáticos. Incluyen los agonistas  $\beta_2$  de acción corta entre los que figuran el albuterol (salbutamol), levalbuterol, pirbuterol, metaproterenol y terbutalina. El mecanismo de acción antiasmática de los agonistas  $\beta$  adrenérgicos está indudablemente ligado a la relajación del músculo liso de la vía aérea y la consecuente broncodilatación, la estimulación de estos receptores activa la vía de proteína Gs-adenilatociclasa-AMPC con la consecuente reducción del tono del músculo liso bronquial. Además aumenta la conductancia de los canales de  $K^+$  sensibles al  $Ca^{2+}$  lo que conlleva la hiperpolarización y relajación de las células del músculo liso bronquial. En la actualidad se ha propuesto que los agonistas  $\beta_2$  también tiene la capacidad de controlar el crecimiento aberrante de las células de músculo liso y fibroblastos de la vía aérea por mecanismos antimitogénicos relacionados con Proteína Cinasa A (PKA).<sup>(27)</sup>

### Drogas de Control a Largo Plazo

Lograr un buen control del asma a largo plazo requiere un abordaje multifacético; evitar estímulos ambientales que desencadenen broncoconstricción e inflamación aguda o crónica de la vía aérea, monitorear los cambios en la dinámica de la enfermedad y farmacoterapia.<sup>(28)</sup> El uso de medicamentos controladores debe ser intensificado hasta que se alcance un buen control del asma, esto incluye una reducción del número de ataques asmáticos que requieren corticosteroides sistémicos máximo por un año. Esta categoría incluye agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada, anticolinérgicos, metilxantinas, cromonas, corticosteroides (orales e inhalados), modificadores de leucotrienos y agentes anti-IgE.

Agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada; estos incluyen el salmeterol y formoterol, los que tienen una alta selectividad por el receptor  $\beta_2$  adrenérgico. La inhalación de salmeterol provee una broncodilatación persistente por 12 horas, lo cual se debe a su alta lipofilia. El mecanismo de acción de estos fármacos es el mismo que el mencionado para los agonistas  $\beta_2$  de acción corta. Estos medicamentos al igual que los agonistas  $\beta_2$  de acción corta, cuando son usados de manera prolongada provocan taquifilaxia a su máximo efecto broncodilatador y a la duración de este efecto.<sup>(27)</sup>

Anticolinérgicos; en esta categoría se encuentra el bromuro de ipratropio, un antagonista no selectivo de receptores muscarínicos. Su mecanismo de acción se debe a la actividad antagonista en el receptor colinérgico responsable de la contracción del músculo liso bronquial (receptor  $M_3$ ), aunque el ipratropio bloquea los 5 subtipos de receptores muscarínicos el antagonismo del receptor  $M_3$  es suficiente para lograr el efecto broncodilatador. El uso del bromuro de ipratropio como broncodilatador inicial en la crisis asmática se ha mostrado inferior a los betas agonistas, el uso de ambas clases de broncodilatadores, ya sea en secuencia o simultáneamente, ha producido resultados contradictorios. Sin embargo ensayos aleatorizados de niños y adolescentes asmáticos en crisis tratados con beta agonistas más anticolinérgicos o placebo, mostró un incremento significativo en la función pulmonar en el grupo con tratamiento combinado; los protocolos que incluyeron dosis múltiples, especialmente en pacientes con exacerbaciones severas disminuyeron el riesgo de hospitalización en 30%.<sup>(29)</sup>

Metilxantinas; su uso no es común por el advenimiento de los glucocorticoides, agonistas  $\beta$ -adrenérgicos y drogas modificadoras de leucotrienos. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de las fosfodiesterasas (PDE's) de nucleótidos cíclicos evitando así la degradación del Adenosin Monofosfato Cíclico (AMPC) y Guanosin Monofosfato Cíclico (GMPc) a 5'-AMP y 5'-GMP respectivamente. Los nucleótidos cíclicos d31e AMP y GMP actúan sobre PKA y Proteína Cinasa G (PKG) en el músculo liso de las vías aéreas, donde median una relajación o disminución del tono muscular interviniendo en la movilización de calcio desde depósitos intracelulares, disminuyendo la entrada de calcio extracelular y aumentando la salida de calcio de la célula.<sup>(27)</sup> Asimismo el AMPC puede inhibir directamente la acción de las proteínas contráctiles; las metilxantinas tienen también un efecto antiinflamatorio. El AMPC actúa sobre las células inflamatorias como un mensajero inhibitorio de la producción y liberación de los mediadores inflamatorios, además de inhibir otras funciones que incluyen quimiotaxis, citotoxicidad y agregación celular. El fármaco más utilizado y conocido de esta categoría es la teofilina.

Cromonas; estas incluyen al cromoglicato (cromolin) y nedocromilo, su mecanismo de acción es muy variado: inhiben la liberación de mediadores por los mastocitos, suprimen los efectos activadores de péptidos quimiotácticos de eosinófilos y monocitos, inhiben reflejos parasimpáticos y tusígenos e inhiben el tráfico leucocitario en las vías aéreas. El uso del cromoglicato disódico ha disminuido desde 1990, a la vez que aumenta el uso de los corticosteroides inhalados. Un metanálisis de 23 ensayos concluye que no se justifica recomendar el cromoglicato disódico como tratamiento de mantenimiento de primera línea para el asma infantil. La disponibilidad de otras alternativas de efectividad comprobada, como los corticosteroides inhalados, ofrece aún más ventajas que el cromoglicato como terapia de mantenimiento.<sup>(29-31)</sup>

Corticosteroides sistémicos; son fármacos con potente actividad antiinflamatoria, estos cruzan fácilmente a la membrana plasmática para luego unirse a sus receptores citoplasmáticos.<sup>(32)</sup> Habitualmente estos receptores se encuentran unidos a proteínas chaperonas como la proteína de shock térmico90 (hsp90), que previenen su unión a componentes del núcleo celular, ya que cubren los sitios necesarios para el transporte a través de la membrana nuclear. Una vez ocurrida la

unión entre el corticosteroide (ligando) con su receptor, ocasiona un cambio en la conformación de este último que permite la disociación de la proteína chaperona, con la consiguiente exposición de las señales de localización nuclear, lo que desencadena un rápido transporte del complejo receptor-ligando al núcleo. En el núcleo este complejo se une a secuencias específicas del ADN conocidas como elementos de respuesta a glucocorticoides que determinan el aumento en la transcripción de genes; muchos de los cuales codifican para productos relacionadas con respuestas antiinflamatorias.<sup>(32)</sup>

En el caso específico de los corticosteroides sistémicos, estos son utilizados para las exacerbaciones agudas del asma y para el asma severa crónica, se recurre a un ciclo de corticoesteroides orales (por lo común prednisona o prednisolona una vez al día durante 5 a 10 días) para combatir las exacerbaciones agudas de la enfermedad. Los efectos adversos a nivel general constituyen un problema importante, como obesidad troncal, formación fácil de equimosis, osteoporosis, diabetes, hipertensión, úlceras gástricas, miopatía proximal, depresión y cataratas.<sup>(32)</sup>

Corticosteroides Inhalados (ICS); han probado ser efectivos en el tratamiento del asma, así como en muchas otras enfermedades inflamatorias por sus múltiples actividades. Debido a que el tratamiento con glucocorticoides sistémicos tiene el costo de efectos adversos considerables a nivel sistémico, un gran avance en la terapia del asma fue el desarrollo de glucocorticoides inhalados dirigidos directamente al sitio de la inflamación. Actualmente son 5 los glucocorticoides administrados o disponibles para la terapia de inhalación: beclometasona, triamcinolona, flunisolide, budesonida y fluticasona. El uso de glucocorticoides inhalados es profiláctico, su fin es controlar el asma en lugar de revertir los síntomas asmáticos agudos.<sup>(27)</sup>

Modificadores de leucotrienos: Los leucotrienos son derivados lineales del ácido araquidónico que durante la inflamación de la vía aérea producen una potente constricción del músculo liso bronquial, aumentan la permeabilidad vascular, aumentan la producción mucosa y potencian el influjo de eosinófilos y basófilos en las vías aéreas.<sup>(33,34)</sup> Estos fármacos incluyen a los antagonistas de receptores de leucotrienos y los inhibidores de la síntesis de leucotrienos.

El primer grupo de fármacos comprende a los antagonistas de receptores de leucotrienos que incluyen el zafirlukast, montelukast y pranlukast. Estos fármacos antagonizan el receptor cys-LT1; receptor propio de los leucotrienos cisteínicos (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> y LTE<sub>4</sub>), el segundo grupo comprende el zileutón, que interviene en la vía de formación de leucotrienos inhibiendo a la enzima 5-lipoxigenasa necesaria para la síntesis de leucotrienos.

Agentes anti-IgE; incluye el omalizumab, que es el primer fármaco biológico para el tratamiento del asma. Es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado de tipo IgG dirigido contra la IgE. Es un anticuerpo anti-anticuerpo, se une a la región Fc de la IgE que es la porción que se une a los receptores de alta afinidad en los mastocitos y demás células mencionadas anteriormente. Se compone de 95% de IgG1 humana y 5% IgG murino. El uso de omalizumab está influenciado por el costo del medicamento y algunos efectos adversos, incluida la posibilidad poco frecuente de anafilaxia. Además de reducir las exacerbaciones asmáticas, tiene actividad moderada de esteroide y por lo tanto, puede disminuir los efectos adversos en algunos pacientes tratados con glucocorticoides a dosis altas.<sup>(35)</sup>

### Otras terapias en investigación

En la actualidad se han estudiado otras alternativas para el tratamiento del asma. En un estudio publicado en 2007, se probó que la suplementación dietética de ácido ascórbico (Vitamina C) a 1500 mg al día por 2 semanas, disminuyó en un 56% la caída del Volumen Espiratorio Forzado (VEF1) en pacientes con broncoconstricción inducida por el ejercicio. Los hallazgos de este estudio también demuestran una supresión significativa de los eicosanoides urinarios LTC<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub> y PGF<sub>2α</sub>. La medición urinaria de estos mediadores inflamatorios ha sido utilizada ampliamente en monitorización de estudios y en la clínica de pacientes asmáticos.<sup>(36)</sup>

Algunos investigadores consideran que el edema de la vía aérea reportado en el asma podría ser aliviado con diuréticos como la furosemida, ayudando a aliviar los síntomas alterando la permeabilidad del epitelio de la vía aérea. Estudios han realizado hallazgos sobre el beneficio de terapia combinada de furosemida y salbutamol inhalado. Estos estudios son escasos y en su

mayoría con pocos sujetos, pero una terapia adyuvante y de bajo costo justifican que se sigan realizando estudios en el futuro.<sup>(37)</sup>

### Conclusión

El asma es una entidad clínica resultado de la interacción de factores propios del individuo con factores del ambiente donde este se desenvuelve; la compleja interacción entre ellos determina el inicio y características de la enfermedad. El tomar en cuenta estos elementos al momento del estudio y abordaje de los pacientes asmáticos permite una mejor comprensión de la fisiopatología de esta enfermedad y lograr un enfoque terapéutico acertado de acuerdo a las individualidades de cada paciente. Con el descubrimiento y mayor entendimiento de los mecanismos subyacentes de esta enfermedad junto con el desarrollo de nuevos fármacos con objetivos en los mecanismos fisiológicos alterados, se han alcanzado niveles de calidad de vida que permiten al individuo una mayor integración a la sociedad, así como también un mayor estado de bienestar y lograr el desarrollo de todas sus potencialidades.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Barnes JP. Asma. En: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SI, Loscalzo J. Harrison, Principios de Medicina Interna. 18ª. ed. México: McGraw Hill, 2012.p.1596-11607.
2. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med.* 2006; 355: 2226-32.
3. Ponce OA, Lozano Z, Pineda JL, Nazar D. Factores epidemiológicos y clínicos del asma bronquial. *Rev Med Hondur.* 1989; 57 (2): 114-8.
4. Gonzalez-Barcala FJ, Pertega S, Sampedro M, Lastres JS, Gonzalez MA, Bamonde L, et al. Impact of parental smoking on childhood asthma. *J Pediatr (Rio J).* 2013; 89(3): 294-9.
5. Huang S, Zhang Q, Qiu Z, Chung K. Mechanistic impact of outdoor air pollution on asthma and allergic diseases. *J Thorac Dis.* 2015;7(1):23-33.

6. Baxi SN, Phipatanakul W. The role of allergen exposure and avoidance in asthma. *Adolesc Med State Art Rev.* 2010; 21(1): 57–71.
7. Dixon AE, Holguin F, Sood A, Salome CM, Pratley RE, Beuther DA, et al. An official American Thoracic Society Workshop report: obesity and asthma. *Proc Am Thorac Soc.* 2010; 7(5):325-35.
8. Boulet LP, Des Cormiers A. The link between obesity and asthma: a Canadian perspective. *Can Respir J.* 2007; 14(4): 217-20.
9. Brooks C, Pearce N, Douwes J. The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013; 13(1):70-7.
10. Jackson DJ, Johnston SL. The role of viruses in acute exacerbations of asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125 (6): 1178-87.
11. Covar RA, Macomber BA, Szefer SJ. Medications as asthma triggers. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2005;25(1):169-190.
12. Van-Lieshout RJ, MacQueen G. Psychological factors in asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2008;4(1): 12–28.
13. Porth CM. Fisiopatología: salud enfermedad, un enfoque conceptual. 7ª. ed. España: Panamericana; 2006.
14. Husain AN, Kumar V. El Pulmón. En: Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Patología estructural y funcional. 7ª.ed. España: Elsevier, 2005. p. 727-31.
15. Busse WW, Lemanske RF. Advances in Immunology: Asthma. *N Engl J Med.* 2001;344 (5):350-62.
16. Bellido-Casado J, Plaza V, Belda J, Martínez-Brú C, Torrejón M, Sanchis J. Edema de la mucosa bronquial y rapidez de instauración de la crisis de asma. *Med Clin (Barc).* 2006; 127 (12):451-3.
17. James AL, Elliot JG, Abramson MJ, Walters EH. Time to death, airway wall inflammation and remodelling in fatal asthma. *Eur Respir J.* 2005;26:429-34.
18. Lemanske RF, Busse W. Asthma: clinical expression and molecular mechanisms. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125(2 Suppl 2):S95-S102.
19. Varghese M, Lockey RF. Aspirin-exacerbated asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2008;4(2):75-83.
20. Anderson SD, Kippelen P. Stimulus and mechanisms of exercise-induced bronchoconstriction: Educational aims. *Breathe.* 2010;7(1):25-33.
21. Oyarzún G. Factores ambientales relacionados con la gravedad del asma. *Rev chil enferm respir.* 2004;20(1):25-9.
22. Quirce S, Sastre J. Asma Ocupacional. *Cienc trab.* 2007; 9(23):13-7.
23. Chandler M, Schuldheisz S, Phillips B, Muse K. Premenstrual asthma: the effect of estrogen on symptoms, pulmonary function, and beta 2-receptors. *Pharmacotherapy.* 1997;17(2):224-34.
24. Haczku A, Panettieri R. Social stress and asthma: the role of corticosteroid in sensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(3):550-8.
25. Global Initiative for Asthma. Pocket guide for asthma management and prevention: for adults and children older than 5 years. Global Initiative for Asthma; 2010.
26. Fanta CH. Drug Therapy: asma. *N Engl J Med.* 2009;360(10):1002-14.
27. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Farmacología Pulmonar. En: Goodman y Gilman's las bases farmacológicas de la terapéutica. México: McGraw Hill; 2012. 1031-66.
28. Yan H, Deshpande DA, Misior AM, Miles MC, Saxena H, Riemer E, et al. Anti-mitogenic effects of beta-agonists and PGE2 on airway smooth muscle are PKA dependent. *FASEB J.* 2011; 25(1): 389-97.
29. Rodrigo G, Rodrigo C. Tratamiento inhalatorio en la crisis asmática severa. *Rev med Urug.* 2003;19(1):14-26.

30. Cortijo Gimeno J. Nuevos fármacos antiastmáticos: inhibición selectiva de isoenzimas de la fosfodiesterasa. *An Real Acad Farm.* 2000; 66(1): 1-23.
31. Van der Wouden JC, Uijen JH, Bernsen RM, Tasche MJ, de Jongste JC, Ducharme F. Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD002173
32. Diaz C. Mecanismos de Acción de los fármacos Inmunosupresores *Rev. chil. Reumatol.* 2008; 4(2):73-88.
33. McKee T, McKee JR. *Bioquímica: La base molecular de la vida.* 3a. ed. Madrid: McGraw Hill; 2003.
34. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med.* 1999; 340(3): 197-206.
35. Miller C, Krishnaswamy N, Johnston C, Krishnaswamy G. Severe asthma and the omalizumab option. *Clin Mol Allergy* 2008;6: 4.
36. Tecklenburg S, Mickleborough T, Fly AD, Bai Y, Stager J. Ascorbic acid supplementation attenuates exercise-induced bronchoconstriction in patients with asthma. *Respir Med.* 2007;101 (8):1770-8.
37. Bhure UN, Bhure SU, Bhatt BM, Mistry S, Pednekar SI, Chari VV, et al. Lung epithelial permeability and inhaled furosemide: added dimensions in asthmatics. *Ann Nucl Med.* 2009;23(6):549-57.

*Revisión Bibliográfica***REGRESIÓN AL ESTADO EMBRIONARIO: ANTECEDENTES Y USOS ACTUALES DE LAS CÉLULAS MADRE PLURIPOTENCIALES INDUCIDAS****Regression to the embryonic state: background and current uses of induced pluripotent stem cells**Herman Rozengway Vijil<sup>1</sup>**RESUMEN**

Las células madre pluripotenciales inducidas son células adultas modificadas por medios virales, químicos, físicos o combinados, que permiten crear células con características de células del embrioblasto del desarrollo embrionario humano, estas características incluyen una capacidad de dividirse ilimitadamente y conservar gran capacidad de diferenciación a cualquier tejido proveniente de las tres capas germinales embrionarias: ectodermo, mesodermo y endodermo, pero incapaces de generar tejido extraembrionario como la placenta; estas características les permitiría usarse para investigaciones farmacológicas al poder probar medicamentos en tejidos humanos *in vitro*, con o sin alteraciones genéticas para estudiar sus efectos primarios, secundarios y concentraciones útiles, también permiten dar apoyo clínico en el área regenerativa y de trasplantes tisulares sin temor a rechazo de tejido extraño. En este trabajo se presentan antecedentes del uso de células madre a través de los años hasta la actualidad, los distintos métodos existentes para generar pluripotencialidad y ejemplos de la aplicación de las células madre pluripotenciales inducidas en la clínica y en el campo investigativo.

**Palabras claves:** Células madre, células madre pluripotentes inducidas, células madre pluripotentes, medicina regenerativa.

**ABSTRACT**

Induced pluripotent stem cells are adult cells who are modified by viral, chemical, physical or a combination

of the previous that create cells with characteristics of embryoblast human cells during embryonic development. These features include an unlimited ability to divide and store a considerable capacity for differentiation to any tissue from all three embryonic germ layers: ectoderm, mesoderm and endoderm, but unable to generate extra-embryonic tissue like placenta does; these features allow them to be used for pharmacological research and test drugs in human tissues *in vitro*, with or without genetic alterations to study their primary and secondary effects and useful concentrations, these cells also allow to help in clinical support in the area of tissues regeneration and transplants without fear of rejection of foreign tissue. This paper records the use of stem cells through the years to the present day, the various existing methods to generate pluripotency and examples of the application of pluripotent stem cells induced in the clinic and in the field of research methods.

**Keywords:** Stem cells, induced pluripotent stem cells, pluripotent stem cells, regenerative medicine

**INTRODUCCIÓN**

Las células madre pluripotenciales inducidas son células originalmente extraídas de un tejido de fácil obtención (usualmente fibroblastos) a las cuales se les reprograma usando varios métodos que varían; vectores virales modificados, inserción proteína dentro de células o modificadores epigenéticos para que estas células obtengan pluripotencialidad similar a la del embrioblasto encontrado en la etapa embrionaria. Estas células cuentan con el potencial de madurar a cualquier tejido adulto siempre y cuando el código genético de la célula original se lo permita.<sup>(1)</sup>

Las células madre pluripotenciales inducidas permiten generar medios de regeneración celular con reducción

Estudiante de IV año, Carrera de Medicina, UNAH.

Dirección de correspondencia: herman.vijil@hotmail.com

Recibido: 2/03/15

Aceptado: 19/06/15

casi absoluta de rechazo inmune, además estas permiten la experimentación farmacológica *in vitro*, facilitando el desarrollo de esquemas personalizados reduciendo efectos adversos, mejorando la calidad de vida de los pacientes, junto a esto, permite obtener mayor entendimiento del desarrollo celular normal y anormal, por lo que son perfectas para el estudio fisiopatológico de muchas enfermedades genéticas.<sup>(1)</sup>

Para la obtención de la información se utilizaron los buscadores por medio de Pubmed y el buscador integrado del Software Endnote. Se colocaron solamente aquellas revisiones y artículos recientes, incluyendo los artículos del 2006 de Shinja Yamanaka, los cuales fueron el origen del tema de las células madre pluripotenciales inducidas por el cual su revisión y subsecuente citación fueron indispensables.

## DESARROLLO Y DISCUSIÓN

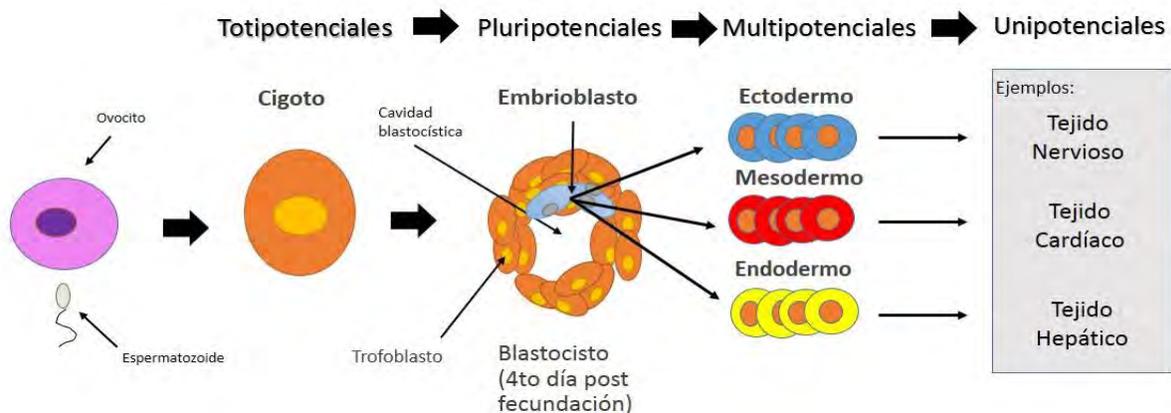
### Antecedentes

El uso de células madre para regenerar tejidos no es un concepto nuevo en medicina, anteriormente se teorizó que las células madre encontradas en el cordón umbilical o células regenerativas de algunos órganos del cuerpo adulto, podrían ser cultivadas y usadas para regenerar órganos completos y curar enfermedades complejas, este pensamiento no duro mucho debido al descubrimiento del verdadero potencial de las células madre adultas y del cordón umbilical, el cual era mucho

más reducido que lo esperado, dando un ejemplo, las células del cordón umbilical solamente pueden madurar a tejido hematopoyético o de la línea sanguínea, por lo tanto no puede usarse para regenerar ningún otro tejido. A pesar de que aún se podían usar estas células de cordón umbilical para sustitución sanguínea (por medio de trasplante a la médula ósea), este uso también era limitado sólo a la persona del cual se obtuvo las células del cordón umbilical, ya que colocar células madre de cordón umbilical a otras personas sin compatibilidad celular adecuada, resultaba en el rechazo de las células madre por parte del huésped.

Anteriormente se teorizaba que se podían usar células madre de otras personas sin posibilidad de rechazo, debido a su inmadurez, pero los experimentos revelaron que sin importar que tan inmaduras eran las células, si no coincidían con el tejido de la persona a la cual le colocarían el trasplante, este empezaría a rechazar el tejido, al igual como se rechaza un órgano ajeno. Este dato generó gran decepción en el ámbito médico debido a que disminuía el potencial curativo de las células madre. Otro medio prometedor fue el uso de células madre embrionarias, obtenidas de las primeras etapas de la vida del embrión, usando las células en estadio pluripotencial del embrioblasto, es decir células con capacidad de generar cualquier tejido proveniente de las 3 capas embrionarias primitivas; ectodermo, mesodermo y endodermo (Figura No.1) pero sin la capacidad de generar tejido extra embrionario como la placenta. Estas células permitían la generación de cualquier tejido del cuerpo humano *in vitro* al usar los estímulos químicos y físicos necesarios.

Figura No. 1 Grados de potencialidad celular



A mayor potencialidad mayor rango de posibilidad de generación celular, a medida que maduran las células estas tienen un menor rango de diferenciación, en el momento que una célula del embrioblasto se vuelve mesodérmica esta ya no podrá generar ciertos tejidos como Hepatocitos o células beta pancreáticas.

Fuente: Esquema original del autor

Pero este sistema también sufría la desventaja del rechazo de tejido extraño y primordialmente existía la dificultad de obtención de estas células, ya que al principio no existía la metodología para no destruir completamente el fruto de la concepción, del cual se obtenían las células que usualmente eran embriones generados de fertilización *in vitro* de ratones. Esto generó un debate ético-moral-religioso que disminuyó el deseo de experimentación con esta estirpe celular, debido a que sí se deseaba realizar tratamientos regenerativos en humanos era necesario destruir sus embriones.

Por fortuna se creó un sistema que eliminaba la mayoría de las desventajas de los demás tipos de células madre, por un laboratorio en Japón liderado por Shinya Yamanaka (ganador de un premio Nobel por su descubrimiento), este sistema consistía en la adición de genes a una célula nucleada común del cuerpo humano; el fibroblasto, con un retrovirus modificado que incrustaría en el fibroblasto 4 genes (Oct4, Sox2, Myc y Klf4), que codifican para factores de transcripción proteínas que controlan que genes son activados o desactivados en el genoma al unirse al ADN o ciertas proteínas que regulan la expresión de los genes, estas pueden promover su expresión en forma de un activador o reprimir en forma de un represor.<sup>(1,2)</sup>

### Los genes inductores de pluripotencialidad

*Oct4*: en humanos su nombre oficial es POU5F1 pero también es conocido como OCT3; OCT4; OTF3; OTF4; OTF-3; Oct-3; Oct-4, codifica para un factor de transcripción que juega un rol importante en la pluripotencialidad de células embrionarias, la expresión aberrante de este gen en tejidos adultos se asocia con tumorigénesis. El gen se ubica en el Cromosoma 6p21.31.<sup>(3)</sup>

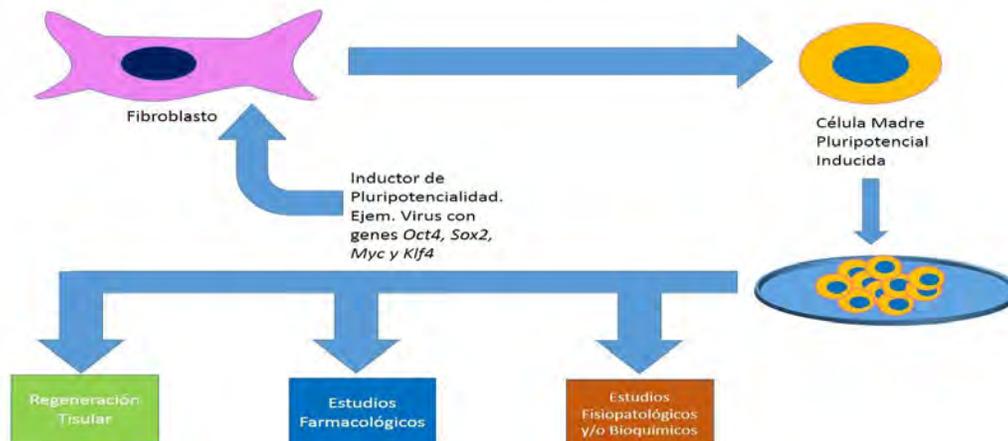
*Sox2*: su nombre completo es SRY (sex determining región Y)-Caja 2 en humanos. Este gen codifica un miembro de la familia de factores de transcripción involucrada en la regulación del desarrollo embrionario y definir la vía de desarrollo, es requerido para mantenimiento de células madre en el sistema nervioso central y regula la expresión genética del estómago; mutación en este gen se asocia a hipoplasia del nervio óptico y malformaciones oftálmicas varias. El gen se ubica en el cromosoma 3q26.3-q27.<sup>(4)</sup>

*Myc*: codifica para una fosfoproteína nuclear multifuncional que juega un rol en la transformación celular y apoptosis. Este regula la transcripción de múltiples genes, primordialmente activando genes relacionados con el crecimiento celular. Sobre expresión o mutaciones están asociados a una variedad de tumores hematopoyéticos, leucemias y linfomas. El gen se encuentra en el cromosoma 8q24.21.<sup>(5,6)</sup>

*Klf4*: codifica para un factor de transcripción que regula la expresión de genes vinculados con mantener la pluripotencialidad y además prevenir la diferenciación (ya que actúa como activador o represor para múltiples genes). Involucrado en la regulación de transcripción de p53/TP53. El gen se ubica en el cromosoma 9q31.<sup>(7,8)</sup>

Estos factores de transcripción lograron transformar una célula somática en estadio de maduración terminal, en una célula con características muy similares a una célula embrionaria con pluripotencialidad, al igual que un embrioblasto (Figura No 2)

**Figura No 2. Diagrama simplificado del proceso de inducción a pluripotencialidad y los usos de estas células madres pluripotenciales inducidas**



Fuente: Esquema original del autor

Esto generó un gran impacto en la comunidad científica al verificarse que estas células modificadas pueden madurar nuevamente a cualquier tejido que sus genes permitan, como por ejemplo: Hepatocitos a partir de fibroblastos modificados, estas células conservan las mismas características que un hepatocito normal extraído del paciente al cual se le realizó la modificación fibroblástica.<sup>(9-11)</sup>

Para poder identificar apropiadamente a las células madre pluripotenciales inducidas de las demás células, se decidió usar como marcador la proteína *Fbx15*. Una proteína expresada en grandes cantidades por células inmaduras y expresado en pequeñas cantidades por células maduras, por lo que su presencia se vinculó con pluripotencialidad, estas células madre se les denominó “Células madre *Fbx15*” y carecían de la capacidad de generar quimeras (ratones que nacían después de la adición de células madre pluripotenciales inducidas en su estado embrionario y que contaban con 2 estirpes celulares distintas y funcionales).

Subsecuentemente se realizó un cambio el marcador celular a la proteína “*Nanog*”, esta se encuentra en altas concentraciones en células indiferenciadas y a medida que la célula madura la concentración de *Nanog* disminuye, esto facilitaba diferenciar células con pluripotencialidad con más exactitud que las células *fbx15*,<sup>(12)</sup> los genes virales de las células madre *Nanog* fueron fuertemente silenciados (se inhibió su expresión permitiendo que maduren nuevamente) naturalmente y fue posible obtener de ellas quimeras viables.<sup>(10)</sup>

Las células reprogramadas de ratón en los estudios de Yamanaka, tenían la potencialidad de generar cualquier tejido de ratón, pero tenían tendencias a generar teratomas (tumores que generaban tejido de cualquiera de las tres capas germinales). Aunque la formación de teratomas podría ser considerado algo negativo, este se volvió el método más usado para verificar el apropiado funcionamiento de estas células al incentivarlas a formar teratomas y así confirmar la capacidad de generar tejidos provenientes del ectodermo, mesodermo y endodermo embrionario.

Yamanaka, logró inducir teratomas al inyectar las células madre subcutáneamente a ratones y luego extraer este tejido derivado de las células madre para visualizar la diferenciación tisular, se logró observar que las células se podían diferenciar a cartílago (derivado mesodérmico),

neuronas (derivado ectodérmico) y epitelio columnar intestinal (derivado endodérmico), pero en ninguno de los casos se observó desarrollo de tejido trofoblástico (se confirmó al buscar expresión de *Cdx2*, marcador común en trofoblasto, el cual estaba ausente en todos los experimentos) con lo que se descartó la posibilidad de ser células totipotenciales con capacidad de crear tejidos extraembrionarios.<sup>(9)</sup>

Al insertar estas células modificadas tipo *Fbx15* en un blastocito de ratón, este no lograba llegar a término y generar un embrión funcional más allá de la primera mitad de gestación, este proceso de generar un ratón u otro ser vivo a partir de células de una misma especie pero distinto código genético adjunto a sus células originales se denomina “Quimerización”, estas quimeras son útiles para observar reacciones intercelulares y rechazo de tejidos. La incapacidad de estas células madre para generar quimeras provocaba un problema de experimentación.<sup>(9)</sup> Este problema se corrigió en generaciones subsecuentes de células madre pluripotenciales inducidas al encontrar los tiempos de maduración correctos, para mantener indiferenciado lo más posible a estas células madre adjunto al silenciamiento génico de las células madre “*Nanog*”.<sup>(7,13)</sup>

### Proceso de selección de Células Madre

Después de usar un retrovirus en una población de fibroblastos, es necesario seleccionar las células que lograron expresar los genes virales adecuadamente, en este caso se usan marcadores genéticos (distintos según el laboratorio y medio de inducción, siendo el más común en los primeros experimentos la proteína *Nanog*) para identificar la correcta introducción de estos genes y su expresión, lamentablemente existe un gran margen de error en la inducción e identificación de células pluripotentes, debido a la dificultad de encontrar en el momento oportuno a estas células sin que estas empiezan a diferenciarse por estímulos de sus células vecinas no transformadas.<sup>(6)</sup>

Estas células son luego separadas y cultivadas *in vitro* donde podrían ser usadas para más estudios, algunos de ellos involucraban saber el nivel de alteración epigenética de metilación y acetilación después de la reprogramación. La epigenética es el estudio del condensamiento (Heterocromatina) y descondensamiento (Eucromatina) del ADN sin alterar

en sí mismo su código genético, el condensar el ADN inhibe su expresión, este es el sistema natural que usan las células para evitar que una neurona produzca hormonas pancreáticas o que un fibroblasto accidentalmente madure a una célula gástrica en la dermis, por lo tanto la metilación (condensamiento) selectivo de genes es lo que imposibilita la maduración a otros tejidos de una célula completamente diferenciada.<sup>(6)</sup>

La expresión de los genes es mayormente epigénética por sus distintos niveles de metilación o acetilación después de la inducción (en algunos medios de inducción no es necesario alterar la carga genética en lo absoluto, por el cual no es necesario usar virus que se combinen con el ADN), por lo que la verdadera forma de generar pluripotencialidad es alterar la epigénética de los fibroblastos hasta llegar a niveles similares de metilación de una célula embrionaria.<sup>(6)</sup> Se descubrió que esta reprogramación alteraba enormemente los niveles de metilación de ciertos promotores de algunos genes como el *Oct4*, *Nanog* y *Fbx15*. Pero la metilación de los genes globalmente, incluso la del cromosoma X de los fibroblastos de ratonas eran casi los mismos a los de células maduras, lo que significa que existe cierta conservación epigénética al reprogramar estas células, lo que permitiría estudios epigénéticos complejos con células madre.<sup>(1)</sup>

Aunque los resultados de Yamanaka eran extremadamente prometedores estos presentaban algunos problemas, como el bajo nivel de eficiencia de transformación celular, en el cual la cantidad de células transformadas con eficacia eran solamente 0.04%, la oncogenicidad de los genes usados (en especial del gen *Myc*) y la incertidumbre de no saber si el mismo juego de genes produciría células madre pluripotenciales o afectaría de manera peligrosa a largo plazo a células humanas; hechos que retrasarían fuertemente la aplicación clínica de sus descubrimientos.<sup>(1,6,14)</sup>

Estudios adjuntos con los genes de reprogramación dieron resultados interesantes, en los que se han introducido esos mismos 4 genes reprogramadores pero a células cancerosas, estas han presentado reducción de sus características malignas y regresión a células pluripotenciales. Estudios epigénéticos demostraron un incremento en la expresión del gen supresor de tumores *p16* y de metilación en la región promotora del gen. Estos estudios develaron lo que podría ser un sistema novedoso para tratar el cáncer en otro momento, si se

llegasen a generar los medios adecuados de bioseguridad, para introducción genética sin alterar células adjuntas no cancerosas y verificar la eliminación de los tumores a largo plazo.<sup>(14)</sup>

### Medios de inducción a la pluripotencialidad

Aunque el primer medio exitoso para la generación de células madre fue usando un medio viral modificado, existen medios alternativos de generación de células madre pluripotenciales inducidas con el objetivo de reducir la oncogenicidad o aumentar la eficiencia de transformación; aquí se mencionan algunos de ellos:

a) Transferencia nuclear: Este medio consiste en la colocación del núcleo de una célula madura (ej. un fibroblasto) en un ovocito maduro anucleado, este ovocito luego es activado químicamente para empezar divisiones mitóticas y generar un embrión sin necesidad de fecundación por un espermatozoide. Esto generará un embrioblasto en el cual es posible tomar las células y cultivarlas según necesidad.

Este sistema resulta ser ineficiente ya que sólo 2 de cada 304 ovocitos generaban las células madre embrionarias deseadas, además, existía la posibilidad de combinación génica con restos de cromosomas del núcleo original del ovocito, generando rechazo de tejidos más adelante.<sup>(14)</sup>

b) Fusión celular: Se usa un sincitio celular con división constante (acumulación de múltiples células sin membrana celular delimitante para cada célula), dando la impresión de un gran cúmulo de citoplasma con muchos núcleos y una membrana celular delimitando a todas estas, semejante al sincitiotrofoblasto de la etapa embrionaria. se colocan núcleos de células madre obtenidas por medios alternativos, las células madre incentivan a los demás núcleos de células somáticas a obtener características iguales a las de una célula madre pluripotenciales embrionarias.

Resultados de este medio de fusión celular son prometedores por la generación de células con potencial de tejidos de las tres capas germinales y generación de teratomas. No existen muchos estudios usando este medio actualmente.<sup>(15)</sup>

- c) Reprogramación directa: así se le denomina al medio de transformación que consiste en la adición de genes a una célula madura para transformarla a una célula madre. Actualmente este medio se ha usado en fibroblastos, queratinocitos y células sanguíneas nucleadas con buenos resultados.<sup>(15)</sup>

Los ratones a los cuales se les colocan células obtenidas con reprogramación directa no rechazan los tejidos, pero tienen la mayor incidencia de obtener teratomas de todos los medios anteriores.<sup>(15)</sup>

Existen múltiples tipos de virus con el potencial de crear pluripotencialidad, en cuanto a los retrovirus, existen 2 clases importantes: *Replicativos-Competentes* o *Replicativos-Incompetentes*.<sup>(15)</sup> Los *Replicativos-competentes* contienen el material necesario para la generación de nuevos viriones y permiten diseminación posterior a la infección, actualmente por su inestabilidad estos no son usados para generar células madre pluripotenciales inducidas.

Los virus *Replicativos-Incompetentes* son aquellos a los cuales se les elimina el código genético que permite el empaquetado y producción de otros virus, pero aún conservan el código suficiente para integrar la carga genética sin activar procesos líticos o de apoptosis celular, estos son el medio más común de estudio viral para células madre.

El mayor problema del uso de retrovirus es la necesidad de integrarse solamente en células mitóticamente activas, por lo que células divisorias más inactivas son muy resistentes a su infección y transducción, un ejemplo de estas son las neuronas. Otro problema de usar retrovirus son los defectos insercionales vinculados con mutagénesis, cáncer o leucemias.<sup>(15)</sup>

Los estudios de Yamanaka se realizaron con un retrovirus en fibroblastos de la cola de un ratón, el vector usado fue un "*Moloney Murine Leukaemia virus*" o *MMLV*, un defecto en este medio fue que aunque los factores de transcripción eran silenciados prontamente en la célula vía metilación permitiendo la diferenciación, un promotor del virus (promotor 5'*MMLV* LTR) volvía a activarse, llevando a la expresión descontrolada del gen "*Myc*", causando tumores en quimeras creadas a base de estas células.

Debido a este fenómeno Yamanaka decidió eliminar el gen "*Myc*" viral, inesperadamente ellos lograron crear células madre pluripotenciales inducidas sin este gen tanto en células somáticas de ratón como en humanas, pero la tasa de inducción sin "*Myc*" era mucho menor, volviendo a este medio de 3 genes poco práctico en estudios.<sup>(15)</sup>

La eficacia real de los retrovirus cambia dependiendo de la célula empleada, usar retrovirus es cien veces más eficiente en queratinocitos que en fibroblastos con los 4 factores usados por Yamanaka.<sup>(16)</sup> Dos factores (*Oct4* y *Klf4* o *Myc*) pueden convertir células madre neuronales de ratón a células madre pluripotenciales debido a los altos niveles endógenos de *Sox2* y *Myc* en estas células.<sup>(17)</sup> Es posible obtener células madre pluripotenciales inducidas al combinar genes y moléculas pequeñas varias, o usar solamente los genes *Oct4* y *Sox2* en células de cordón umbilical.<sup>(18)</sup> El encontrar las combinaciones apropiadas de célula-carga genética permitirá una aplicación más segura de estas células.

Otra variante al método es el uso de Lentivirus (subclase de retrovirus) que pueden infectar células no mitóticas con gran eficiencia, se introducen al ADN celular y este se pasa a la próxima generación celular. Por medios de seguridad también se usan lentivirus de tipo *replicativos-incompetentes*.

Estudios sugieren una mayor eficiencia de reprogramación al usar lentivirus con *Oct4*, *Sox2*, *Nanog* y *Lin-28* adjunto a un promotor *EF1-alfa*, este cuenta con una alta tasa de inducción en relación al sistema original de Yamanaka, pero el silenciamiento del promotor no es viable ya que suele reactivarse durante la maduración y estimulando la generación de tumores.<sup>(19)</sup>

Otros medios directos de reprogramación involucran el uso de plásmidos bacterianos que expresen los factores reprogramadores, estos han demostrado ser seguros pero tienen una tasa de inducción aún menor que cualquier medio viral, siendo el valor más alto de inducción 1-29 colonias celulares de 1, 000,000.<sup>(20)</sup>

Existen medios virales usados en la reprogramación directa, sin involucrar la adición de la carga viral al código genético de la célula. Esta puede ser usando

un Adenovirus, los cuales son virus pequeños que se expresan en el citoplasma y que tienen la capacidad de infectar células de casi cualquier tipo exceptuando algunas células linfoides, estas cuentan con la desventaja de tener una tasa de inducción de 0.0006%, pero un bajo recuento de oncogenicidad o alteración génica peligrosa, volviéndose un sistema atractivo a ser mejorado a futuro. <sup>(21)</sup> Los adenovirus no son los únicos con esa capacidad, otro medio usado es un virus del género Sendai modificado de ARN de cadena negativa de replicación citoplasmática que no requiere ADN intermedio para su función. Este virus expresa sus genes en el citoplasma incentivando la reprogramación celular. Este medio necesita el uso del gen *Myc* que es altamente oncogénico y necesario para reprogramaciones más eficientes. <sup>(21)</sup> Al eliminar el gen *Myc* la inducción es de un 10% en comparación al sistema con *Myc*. <sup>(14,22)</sup>

- d) Reprogramación directa por medio de proteínas: existen reportes de generación de células madre pluripotenciales inducidas por la adición de proteínas obtenidas de la expresión de cuatro genes reprogramadores (*Oct4*, *Sox2*, *Klf4*, y *Myc*) usados anteriormente con inducción viral, junto a péptido (pequeñas proteínas) que permiten la penetración celular. A estas líneas celulares se les denominó “IPs humanas inducidas por proteínas o p-hips” que tienen la ventaja de no necesitar un medio viral para su obtención, lo que facilita laboratorialmente y económicamente la producción de células madre para múltiples usos. Estas células han presentado las mismas características que una célula madre inducida por virus, incluyendo la formación de teratomas. <sup>(22)</sup>

Una desventaja en el uso de este método es la necesidad de introducir las proteínas múltiples veces (más de 6 ciclos) al cultivo celular para generar células madre pluripotenciales, y esto genera una eficiencia de transformación mucho menor que los medios virales debido a que sólo puede colocarse las proteínas en pequeñas cantidades por ciclo (inducción exitosa del 0.001%), este medio no cuenta con una manera de expresar constantemente los genes que usualmente se usan con medios virales y necesitan formularse mejores sistemas para introducir las proteínas a momentos oportunos, sin afectar la maduración celular y aumentar el porcentaje de inducción exitosa. <sup>(23)</sup>

- e) Reprogramación por mRNAs: existen aproximadamente 1000 tipos de MicroRNAs, consistentes de 18 a 24 nucleótidos que han sido identificados en humanos. El sistema de mRNAs permite la modificación y control de la expresión de ciertos genes.

Estudios con células madre embrionarias develaron la expresión alterada de ciertos sistemas de mRNAs que podrían estar involucrados en la pluripotencialidad y auto regeneración de las células. Las células madre embrionarias tienen una alta expresión de mir-302s, -17s, -515s and mir-371-373, los cuales tienen expresión reducida en células maduras. Por lo que en experimentación al incrustar estos sistemas, específicamente el mir-302/367 al genoma, esta permitió la generación de células madre pluripotenciales inducidas. Este medio no requiere un retrovirus para su función y se ha considerado como un medio potencial para el tratamiento de cáncer. <sup>(14)</sup>

#### Usos actuales de células madre Pluripotenciales inducidas

- a) Medicina regenerativa: uno de los posibles resultados más prometedores con los descubrimientos de las células madre es la regeneración de tejidos que han sido dañados. <sup>(24)</sup>

Estudios en ratones verifican la posibilidad de trasplantar tejidos de ratones quimeras (ratones a los cuales se les introdujo células madre en estado embrionario y en su nacimiento presentaron dos líneas celulares de dos ratones distintos) sin producir rechazo por tejido extraño. Para demostrar esta característica de las células madre se realizó un estudio de ratones con síndrome de Parkinson, en el cual se usaron neuronas creadas a partir de células madre e injertadas en los ratones, esto produjo una disminución de los síntomas de Parkinson, no produjo rechazo de tejido en ningún caso y no hubo necesidad de drogas inmunosupresoras. <sup>(21)</sup>

Una de las mayores dificultades en la experimentación in vivo con células madre es la generación de teratomas.

Una solución en experimentación a la generación de teratomas es el uso de *células madre multipotenciales inducidas*. Un teratoma es un

tumor poco diferenciado que contiene células de las 3 capas embrionarias primitivas (endodermo, mesodermo y ectodermo), el uso de células multipotenciales en vez de células pluripotenciales, es decir, células que sólo generen tejidos de una capa embrionaria. Podría aliviar este problema al generarse un nivel de diferenciación más “local”, transformando fibroblastos a células madre del mesodermo (mesenquimatosas) para regeneración de tejido conectivo o músculo, células ectodérmicas para regeneración neuronal o células endodérmicas para producir células beta pancreáticas para tratar personas con diabetes. Esto eliminaría la posibilidad de generación de tejidos extraños *in vivo*, aunque aún no se logra detener la maduración celular a estos puntos específicos con eficiencia.<sup>(13)</sup>

- b) Estudios farmacológicos y toxicológicos: un objetivo a corto plazo del estudio de células madre, ha sido la creación de medicamentos a medida para diferentes pacientes, al experimentar dosificaciones o medicamentos de distintos tipos *in vitro* con tejidos diana específicos.

Un ejemplo aplicado a la vida real es con el síndrome de QT larga, en el cual la frecuencia de los latidos cardiacos está alterados por una repolarización ventricular prolongada, algunos pacientes que tienen este síndrome congénito fallecen de complicaciones cardiacas a temprana edad. Existen como mínimo 10 tipos confirmados de síndrome de QT larga, pero en aproximadamente el 45% la causa del síndrome es una mutación en el gen *KCNQ1*, que codifica para un canal de potasio de velocidad lenta sensible a estímulos adrenérgicos. A este tipo de síndrome de QT largo se le designa como tipo 1, este tipo de enfermedad tiene una herencia mendeliana de tipo autosómica dominante la cual la hace una enfermedad predilecta para estudios con células madre.<sup>(25)</sup>

En el año 2010, se realizó un estudio de síndrome de QT larga en el cual se identificó a un niño de 8 años con el síndrome de tipo 1, con un pedigrí que presentaba la mutación genética en su padre, su tía de parte paterna y su abuelo; el padre fue el único asintomático y el resto de la familia son sintomatología leve. Se realizó una biopsia de piel del niño de 8 años y de dos personas sanas para control, se cultivaron las células y se usaron medios virales para la reprogramación celular; se verificó la

presencia de células madre en todos los cultivos y a continuación se programaron las células para generar miocitos de tipo ventricular y auricular. Se confirmó el tipo celular por medios inmunohistoquímicos y por PCR la presencia del gen afectado y normalidad de los demás genes. Todos los cultivos celulares empezaron a tener contracciones en los cultivos alrededor del 12mo día de maduración post diferenciación; usando medios electrofisiológicos y químicos se logró confirmar la presencia del canal afectado en el niño y anomalías de tiempo de contracción, mientras que las demás muestras resultaron normales.

A continuación se realizaron pruebas de medicamentos en los miocitos afectados, usando distintos fármacos y concentraciones hasta encontrar un resultado satisfactorio, el cual fue encontrado con rapidez. El medicamento fue aplicado al menor con resultados positivos para el control de su enfermedad, generando así una manera de entregar fármacos a medida del paciente.<sup>(13,25)</sup>

Otros usos de las células madre en el ámbito farmacológico es el estudio de hepatocitos generados con células madre pluripotenciales de individuos con diferentes enzimas del citocromo p450, el cual permitiría analizar de manera más directa y segura los efectos hepatotóxicos de muchos medicamentos, sin tener que depender de estudios en animales con sistemas orgánicos distintos al humano o ensayos clínicos tardíos que ponen en riesgo la vida de personas.<sup>(1,13)</sup>

- c) Estudios de bioquímicos y fisiopatológicos de enfermedades:

Hasta hoy no se conoce con plenitud los procesos bioquímicos o fisiológicos de muchas enfermedades, muchas veces se usan sistemas biológicos en animales similares al de los humanos como los ratones y las moscas de fruta, pero estos sistemas con animales a veces difieren con los procesos biológicos de los humanos lo que limita su utilidad en ciertas patologías; los estudios con células madre permitirían observar desde cerca el desarrollo directo de las células, permitiendo reconocer en que parte de su vida celular se produce el defecto y posibles maneras para detener la enfermedad en un modelo humano *in vitro*.<sup>(21)</sup>

Algunos ejemplos son la esclerosis lateral amyotrópica, enfermedad neurodegenerativa producida por un defecto en el gen SOD, la enfermedad no cuenta con una penetrancia del 100% en todos los individuos y a pesar de que se puede inducir la enfermedad, al colocar el gen defectuoso en sistemas animales su estudio ha sido difícil, con las células madre ha sido posible estudiar con mayor facilidad los mecanismos patológicos de esta enfermedad, dilucidando por qué neuronas motoras fallecen en los pacientes con esclerosis lateral amyotrópica.<sup>(13,21)</sup>

Algunos problemas que presenta este sistema de estudio, son los artefactos o errores de producción en la generación de una célula madura a través de una célula madre o la poca homogeneidad de maduración en toda la muestra, pequeñas alteraciones pueden afectar la fisiopatología celular del conjunto de manera significativa.

Otro problema incluye la dificultad para estudiar patologías en el cual interactúan múltiples tipos celulares, en el pasado los estudios se limitaban a una muestra de un tipo celular únicamente, en la actualidad se ha podido combinar dos muestras de células distintas para estudiar su interacción como en el caso de las neuronas más neuroglia en el estudio del Alzheimer.<sup>(21,27)</sup>

El método multicelular es complejo por la posibilidad de alterar la maduración celular de maneras inesperadas y no conseguir los tejidos esperados o las proporciones adecuadas, pero su uso correcto permite obtener resultados positivos como en el caso del estudio de la enfermedad de Alzheimer con células madre, en el cual se logró identificar que la enfermedad es además relacionada fisiopatológicamente con los astrocitos de manera directa, y que ellos tienen un componente primario en la producción de la patología y no sólo las neuronas como antes se pensaba, ya que al cultivar neuronas de pacientes con la enfermedad, estas no presentan todas las características que se observan en biopsias cerebrales, pero al incluir a los astrocitos presentaron más características similares a tejidos obtenidos directamente de pacientes con la enfermedad de Alzheimer.<sup>(27)</sup>

La mayor dificultad del estudio de enfermedades con células madre radica en el ambiente, muchas enfermedades requieren un estímulo externo que puede ser de tipo prolongado para la aparición de una enfermedad o depender de múltiples estímulos provocados por el ambiente y células vecinas, variables muy difíciles de imitar en un laboratorio en placas de Petri en cultivos mono epiteliales de células madre.

## Conclusión

La aplicación de células madre pluripotenciales inducidas es un tema muy controversial y prometedor en el ámbito científico, debido a su alto potencial en la investigación y tratamiento de muchos padecimientos humanos, mientras suele producir debate en muchos dilemas éticos y morales. Pero a pesar de la pequeña cantidad de resultados o tratamientos con células madre confirmados hasta el momento, estas han generado una alternativa de investigación a muchas enfermedades, que no podían ser investigadas a detalle por sus características intrínsecas o por falta de modelos biológicos que estudiar.

Las células madre tienen la capacidad de confirmar los mecanismo fisiopatológicos y bioquímicos de muchas enfermedades genéticas que antes sólo eran teorías, estudiar desde cerca los efectos farmacológicos a nivel celular y en algún momento poder regenerar tejido suficiente para tratar enfermedades neurodegenerativas, metabólicas o afectaciones de tipo estético, como las que se producen después de un accidente automovilístico o por quemaduras. El uso de células madre pluripotenciales inducidas aumentaría la capacidad de mejorar enormemente la calidad de vida de millones de personas en el mundo.

## Agradecimiento

Se agradece al Dr. Jorge Pineda y la Dra. María del Carmen Montoya, catedráticos de la clase de Embriología de la FCM-UNAH, por su apoyo e ideas en el desarrollo de la revisión, al Dr. Alvarado, Hematólogo del Hospital Escuela Universitario, por el apoyo intelectual en el desarrollo del artículo. A la bachiller Andrea Gutiérrez Rivera, instructora del laboratorio de Embriología por su revisión y correcciones iniciales.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Qi H, Pei D. The magic of four: induction of pluripotent stem cells from somatic cells by Oct4, Sox2, Myc and Klf4. *Cell Res.* 2007;17(7):578-80.
2. Broad Institute. Transcription factor: broad's glossary. [en Internet]. 2015 [Consultado el 20 de enero del 2015]. Disponible en: <https://www.broadinstitute.org/education/glossary/transcription-factor>
3. National Center for Biotechnology Information. POU5F1 POU class 5 homeobox 1 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [en Internet] 2015. [Consultado el 20 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/5460>
4. National Center for Biotechnology Information. SOX2 SRY (sex determining region Y)-box 2 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [en Internet] 2015. [Consultado el 20 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6657>
5. National Center for Biotechnology Information. MYC v-myc avian myelocytomatosis viral oncogene homolog [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [en Internet]. 2015. [Consultado el 20 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/4609>
6. UniProtKB. MYC - Myc proto-oncogene protein - Homo sapiens (Human) [en Internet] 2015. [Consultado el 20 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.uniprot.org/uniprot/P01106>
7. UniProtKB. KLF4 - Krueppel-like factor 4 - Homo sapiens (Human) [en Internet]. 2015. [Consultado el 20 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.uniprot.org/uniprot/O43474>
8. National Center for Biotechnology Information. KLF4 Kruppel-like factor 4 (gut) [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [en Internet]. 2015 [Consultado el 20 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/9314>
9. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell.* 2006; 126(4):663-676.
10. Okita K, Ichisaka T, Yamanaka S. Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells. *Nature.* 2007; 448(7151):313-7.
11. Wernig M, Meissner A, Foreman R, Brambrink T, Ku M, Hochedlinger K, et al. In vitro reprogramming of fibroblasts into a pluripotent ES-cell-like state. *Nature.* 2007; 448(7151):318-24.
12. UniProtKB. NANOG - Homeobox protein NANOG - Homo sapiens (Human) [Internet] 2015. [Consultado el 20 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.uniprot.org/uniprot/Q9H9S0>
13. Yamanaka S. A Fresh look at iPS Cells. *Cell.* 2009;137(1):13-7.
14. Miyazaki S, Yamamoto H, Miyoshi N, Takahashi H, Suzuki Y, Haraguchi N, et al. Emerging methods for preparing iPS Cells. *J Clin Oncol.* 2012;42(9):773-779.
15. Shao L, Wu W-S. Gene-delivery systems for iPS cell generation. *Expert Opin Biol Ther.* 2010;10(2):231-242.
16. Aasen T, Raya A, Barrero MJ, Garreta E, Consiglio A, Gonzalez F, et al. Efficient and rapid generation of induced pluripotent stem cells from human keratinocytes. *Nat Biotechnol.* 2008;26(11):1276-1284.
17. Kim JB, Zaehres H, Wu G, Gentile L, et al. Pluripotent stem cells induced from adult neural stem cells by reprogramming with two factors. *Nature.* 2008;454(7204):646-650.
18. Giorgetti A, Montserrat N, Aasen T, Gonzalez F, Rodríguez-Pizà I, Vassena R, et al. Generation of induced pluripotent stem cells from human cord blood using OCT4 and SOX2. *Cell Stem Cell.* 2009;5(4):353-357.
19. Yu J, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, Antosiewicz-Bourget J, Frane JL, et al. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. *Science.* 2007;318(5858):1917-1920.
20. Gonzalez F, Barragan Monasterio M, Tiscornia G, Montserrat N, Rita Vassena R, et al. Generation of

- mouse-induced pluripotent stem cells by transient expression of a single nonviral polycistronic vector. *Proc Natl Acad Sci.* 2009;106(22):8918–8922.
21. Stadtfeld M, Nagaya M, Utikal J, Weir G, Hochedlinger K. Induced pluripotent stem cells generated without viral integration. *Science.* 2008;322(5903):945–949.
  22. Diecke S, Jung SM, Lee J, Ju JH. Recent technological updates and clinical applications of induced pluripotent stem cells. *Korean J Intern Med.* 2014;29(5):547-557.
  23. Ou L, Wang X, Zou F. Is iPS cell the panacea? *IUBMB Life.* 2010;62(3):170-175.
  24. Kim D, Kim CH, Moon JI, Chung YG, Chang MY, Han BS, et al. Generation of human induced pluripotent stem cells by direct delivery of reprogramming proteins. *Cell stem cell.* 2009;4(6):472-476.
  25. Weissman I. Stem cell therapies could change medicine... If They Get the Chance. *Cell Stem Cell.* 2012;10(6):663-665.
  26. Moretti A, Bellin M, Welling A, Jung CB, Lam JT, Bott-Flügel L, et al. Patient-specific induced pluripotent stem-cell models for long-qt syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363(15):1397-1409.
  27. The Scientist Marketing Team. Using induced pluripotent stem cells in drug discovery. [Video en Internet]. 2014 [Consultado el 20 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/40729/title/Using-Induced-Pluripotent-Stem-Cells-in-Drug-Discovery/>

## ENTERITIS EOSINOFÍLICA COMO CAUSA DE ABDOMEN AGUDO

### Eosinophilic Enteritis as Cause of Acute Abdomen

Luis Membreño<sup>1</sup>, Allan Howell, Andrea Espinoza<sup>2</sup>

#### RESUMEN

La enteritis eosinofílica es una patología poco frecuente, su incidencia se estima uno en 100.000 habitantes, se caracteriza por infiltración de eosinófilos en cualquiera de las capas del tracto gastrointestinal con o sin hipereosinofilia sanguínea, se asocia con síntomas alérgicos sistémicos así como elevación de los valores de Inmunoglobulina E. **Caso clínico:** Paciente femenina de 52 años, ingresada a la emergencia del Hospital San Francisco, Juticalpa, Honduras, con historia de dolor abdominal en región peri umbilical de 25 horas de evolución, de inicio insidioso hasta volverse continuo, con irradiación a epigastrio y fosa iliaca derecha, acompañado de 4 episodios de vómito y anorexia, no presentó paro de evacuaciones ni fiebre. Los antecedentes patológicos encontrados fueron: hipertensión arterial, síndrome de colon irritable y enfermedad ácido péptico.

Al examen físico el hallazgo fue dolor a la palpación profunda en fosa iliaca derecha y signo de blumberg positivo; el diagnóstico presuntivo era abdomen agudo. El examen hematológico presentó leucocitosis, 19,200 con neutrofilia, sin eosinofilia y química sanguínea sin alteración. El examen de heces resultó normal y sin parásitos. Se realizó laparotomía exploratoria y colectomía derecha, con resección de 20 cm de íleon e ileostomía.

Los hallazgos transoperatorios mostraron masa tumoral de aproximadamente 6x6 cm en colon ascendente, dura pética adherida a pared abdominal; ganglios inflamados y abundante líquido libre; en íleon a 10 cm de la válvula ileocecal, se identificó una zona indurada con cambios inflamatorios. La paciente evolucionó satisfactoriamente con plan cierre de ileostomía. **Conclusión:** Los hallazgos de enteritis eosinofílica como causa de abdomen agudo son infrecuentes, se debe tener presente al momento de realizar una laparotomía, ya que no todos los pacientes presentan un cuadro gastroenterico crónico o de larga evolución, puesto que esto cambia el pronóstico y tratamiento del paciente.

**Palabras Claves:** Enteritis, eosinofilia, abdomen agudo

#### ABSTRACT

Eosinophilic enteritis is a rare disease, its incidence is estimated 1/ 100,000 people, is characterized by eosinophils infiltration in any of the layers of the gastrointestinal tract with or without blood hypereosinophilia, it is associated with systemic allergic symptoms and elevation values Immunoglobulin E. **Clinic case:** Female patient, 52 years old admitted to the Emergency Hospital San Francisco, Juticalpa, Honduras with a history of 25hrs with abdominal pain with insidious start until it became persistent, irradiated to epigastric and right lower quadrant, 4 episodes of vomit, anorexia, no evacuations stop or fever. Her pathological history: hypertension, irritable bowel syndrome and peptic acid disease. In physical examination there were pain at the right iliac fossa, blumberg sign, the presumptive diagnosis was acute abdomen. Complete blood count with leukocytosis 19,200 with neutrophilia, without eosinophilia, blood

1 Médico Especialista, Cirugía General, Coordinador Internado Rotatorio Cirugía Juticalpa, Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Juticalpa, Olancho.

2 Internado Rotatorio, Hospital Regional San Francisco, Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Juticalpa, Olancho.

Dirección de correspondencia: Andrea Espinoza, lady.andru@gmail.com

Recibido: 02/02/15 Aceptado: 22/09/15

chemistry within normal parameters. The stool test was normal without parasites. Exploratory laparotomy and right colectomy was performed with resection of 20cm of ileum and ileostomy.

Intraoperative findings identified a tumor mass of approximately 6x6 cm in ascending colon, petrous adhered to abdominal wall, swollen glands and abundant free liquid, in ileum 10 cm from the ileocecal valve an induration with inflammatory changes was identified. Patient evolved successfully with ileostomy closure plan after receiving results of the studies. **Conclusion:** Although the findings of eosinophilic enteritis as a cause of acute abdomen is infrequent, it should be kept in mind when performing a laparotomy, not all patients will present with a chronic gastroenteric history, and this changes the prognosis and treatment of patients.

**Keywords.** Enteritis, eosinophilic; abdomen, acute.

## INTRODUCCIÓN

La patología de abdomen agudo presenta síntomas y signos de enfermedad intraabdominal que usualmente responden mejor al tratamiento quirúrgico, se clasifica en abdomen agudo quirúrgico y no quirúrgico. En el abdomen agudo quirúrgico el paciente cursa con signos definitivos de peritonitis como ser dolor a la palpación, contractura muscular defensiva o dolor de rebote. El abdomen agudo no quirúrgico se refiere a enfermedades que cursan con dolor abdominal agudo que responde mejor a tratamientos conservadores.<sup>(1)</sup>

La Enteritis Eosinofílica (EE) es una enfermedad poco frecuente, de curso benigno, descrita por primera vez por Kaijser en 1937 y se caracteriza por infiltración de eosinófilos en cualquiera de las capas del tracto gastrointestinal con o sin hipereosinofilia sanguínea; su asociación con síntomas alérgicos sistémicos y elevaciones de Inmunoglobulina E (IgE), así como la respuesta al tratamiento con esteroides en un 50% de los casos, sugiere la posible etiología en relación con reacciones alérgicas de origen alimentaria.<sup>(2-4)</sup> Su incidencia no se conoce con precisión, los casos reportados de EE no muestran predominio de género o raza, puede afectar a todas las personas de todas las edades, la mayoría de los casos ocurre en adultos de la tercera a la quinta década de la vida. Las estimaciones epidemiológicas revelan

una incidencia de aproximadamente un caso por cada 100.000 habitantes, sin embargo, en Estados Unidos para este tipo de patología se estima una prevalencia general de 28 casos por cada 100.000 habitantes.<sup>(4)</sup>

En Honduras sólo se ha publicado un reporte de caso y revisión sobre enteritis eosinofílica en 1981 por el Dr. Silvio R. Zúniga y el Dr. Virgilio Cardona López, quienes estudiaron un paciente con obstrucción intestinal al que se le realizó laparotomía y en el estudio anatomopatológico de la pieza removida se determinó el diagnóstico de enteritis eosinofílica.<sup>(5)</sup>

En la etiología y patogenia se debe tener en cuenta que los eosinófilos son residentes integrados en el sistema inmune de la mucosa y tienen un papel específico en el tracto gastrointestinal de los individuos sanos. Las funciones fisiológicas de los eosinófilos incluyen la protección contra los parásitos y las reacciones de tipo alérgico. Cuando el número de eosinófilos aumenta como en los trastornos gastrointestinales eosinofílicos, estos contribuyen al daño tisular a través de sus funciones proinflamatorias y además liberan mediadores proinflamatorios preformados que estimulan los linfocitos T y la activación de células endoteliales.<sup>(4)</sup>

En estudios recientes se ha observado aumento de la expresión de Interleuquina (IL) -5 en células mononucleares de sangre periférica de pacientes con gastroenteritis eosinofílica. Esta es producida por los linfocitos T CD4, los cuales tienen un papel importante en el aumento de eosinófilos en sangre periférica. Se ha observado que la (IL)-13, junto con el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos y especialmente las eotaxinas (citocinas quimiotaxicas), pueden jugar un papel central en el reclutamiento de eosinófilos de la sangre circulante en los tejidos.<sup>(4,6)</sup>

Las manifestaciones clínicas dependen del órgano involucrado; en un estudio retrospectivo de 42 pacientes con gastroenteritis eosinofílica se encontró que los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia fueron: dolor abdominal (90.4%), náuseas/vómitos (57.1%), diarrea (52.3%) y distensión abdominal (38.1%).<sup>(2)</sup> Se han descrito 3 patrones en la evolución de la enfermedad, 42% sufre un episodio único con duración menor a 3 meses, 37% manifiesta un patrón recurrente y 21% tiene una enfermedad continua con síntomas persistentes.<sup>(4)</sup>

Actualmente no existen guías ni consenso para el diagnóstico de EE, no se ha establecido el número requerido de eosinófilos en los estudios histológicos; en ausencia de otras causas potenciales de eosinofilia gastrointestinal el diagnóstico se basa en los síntomas típicos, junto con aumento de eosinófilos gástricos o intestinales. Los eosinófilos epiteliales intraglandulares y de la capa muscular en el tracto gastrointestinal contribuyen en forma importante para el diagnóstico de enteritis eosinofílica.<sup>(6)</sup>

Los hallazgos laboratoriales más frecuentes en pacientes con gastroenteritis eosinofílica son leucocitosis en 31% de los casos, eosinofilia en sangre periférica con 83.3%, y los recuentos absolutos de eosinófilos varió de 0.038 X 10<sup>9</sup>/L a 17.4 X 10<sup>9</sup>/L (rango normal 0 a 0.5 X 10<sup>9</sup>/L). Se encontró aumento de Proteína C Reactiva (PCR) en 25% de los casos, y aumento de velocidad de Eritro Sedimentación (VES) en sólo el 9.5%. Los niveles séricos de IgE fueron elevados en el 52%, y los niveles de  $\alpha$ 2-macroglobulina en 92.8% de los pacientes.<sup>(2)</sup>

Los hallazgos radiológicos de doble contraste suelen ser normales, pero en ocasiones pueden mostrar pliegues engrosados, bordes irregulares o dentados en las paredes del intestino delgado, defectos de contraste nodulares o progresión lenta de contraste indicativo de hipomotilidad gastrointestinal.<sup>(4)</sup> En la endoscopia típicamente se observan cambios inespecíficos como hiperemia de la mucosa y pliegues gástricos engrosados, además se han descrito en EE áreas de apariencia áspera o nodular, erosiones, aftas y úlceras.<sup>(2,4)</sup>

La histopatología es considerada por algunos el estándar de oro para el diagnóstico, pero el criterio preciso permanece en debate sin existir consenso.<sup>(4,7,8)</sup> Los cambios histopatológicos incluyen un aumento de la densidad eosinofílica (número de eosinófilos por campo de alto poder) según su localización a través del tracto gastrointestinal y la profundidad de infiltración en la pared. En la mucosa intestinal algunas biopsias presentan abscesos eosinofílicos en las criptas, erosión superficial o ulceración.<sup>(7,8)</sup>

El tratamiento de la gastroenteritis eosinofílica es médico y/o quirúrgico; el primero se aplica en las fases iniciales de la enfermedad. El

tratamiento básico es eliminación de alimentos y medicamentos que se sospechan son el agente etiológico. Se ha observado que los pacientes tratados con dieta elemental a base de aminoácidos presentaban una resolución de los síntomas y de eosinofilia en sangre y tejidos. Además el uso de corticosteroides tipo prednisona a dosis de 0.5-1mg/kg produce típicamente una dramática mejoría clínica de 2 a 14 días y el recuento de eosinofilos retorna a cifras normales.<sup>(2,3,6,7)</sup> Asimismo se puede utilizar budesonida en cápsulas de liberación ileal controlada a dosis de 0.4-0.8mg/kg que produce remisión sintomática.<sup>(2,7)</sup> Otros medicamentos han sido utilizados como estabilizadores de los mastocitos, antagonistas de los leucotrienos, antihistamínicos, anti(IL)-5 anticuerpo humanizado y anticuerpo anti-IgE, obteniendo en algunos casos buenos resultados pero la información proviene de casos aislados o series pequeñas que limitan la capacidad para garantizar su utilidad real.<sup>(2,6,7)</sup> El tratamiento quirúrgico se realiza en pacientes con gastroenteritis eosinofílica que presentan complicaciones tales como obstrucción intestinal, perforación, sospecha de cáncer y tratamiento refractario a los fármacos.<sup>(9)</sup>

Las complicaciones dependerán del lugar de afectación, así como de la profundidad de infiltración.<sup>(3)</sup> Si afecta predominantemente la mucosa, en casos graves, pueden desarrollar malabsorción intestinal y hemorragias.<sup>(6,7,8)</sup> La infiltración de la capa muscular puede causar un cuadro de obstrucción intestinal. La afectación de la serosa suele presentarse como ascitis aislada, aunque se puede asociar a adenomegalias y afección mesentérica difusa, pudiendo simular un cuadro de abdomen agudo.<sup>(6,7,8,10)</sup> Otras complicaciones según su localización en el sistema gastrointestinal son: úlcera gástrica, pancreatitis, obstrucción de la vía biliary perforación intestinal.<sup>(2,6)</sup> El pronóstico en general es bueno, mientras que la evolución es imprevisible.<sup>(11)</sup>

El objetivo principal de presentar este caso clínico de enteritis eosinofílica es mostrar la existencia de este tipo de patología que puede conducir a complicaciones diagnósticas, por lo que se tiene que realizar intervenciones rápidas y oportunas para mejorar el estado general del paciente.

**PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Se recibió en emergencia del Hospital San Francisco de Juticalpa, Honduras, paciente femenina de 52 años, con historia de dolor abdominal de 25 horas de evolución, de inicio insidioso en zona peri umbilical, irradiado posteriormente a epigastrio y fosa iliaca derecha, luego se presentó de forma continua y se intensificó a pocas horas del inicio, sin atenuantes o exacerbantes. Simultáneamente la paciente presentó 4 episodios de vómito y anorexia, no presentó paro de evacuaciones ni fiebre. Entre los antecedentes patológicos encontrados fueron: hipertensión arterial, síndrome de colon irritable y enfermedad ácido péptica, sin antecedentes quirúrgicos. La paciente se encontró orientada, en mal estado general, inquieta, con facies de dolor agudo. Su presión arterial de 120/80mmHg, frecuencia cardíaca de 120 por minuto, sin taquipnea, temperatura 37°C.

En el examen físico se encontró tórax sin datos contribuyentes, abdomen globoso a expensas de tejido adiposo, dolor a la palpación profunda en fosa iliaca derecha, signo de blumberg positivo. En los exámenes de laboratorio: el hemograma reveló leucocitosis 19,200 con neutrofilia 88%, sin eosinofilia, los electrolitos mostraron hiponatremia (concentración de sodio de 124.9mEq/L); el examen general de orina mostró proteinuria +++, sin otros datos contribuyentes. La química sanguínea dentro de parámetros normales; Examen General de Heces (EGH) normal sin presencia de *angiostrongyloides costarricense* ni *strongyloides*, Velocidad de Eritrosedimentación (VES) normal.

Se diagnosticó como abdomen agudo debido al tiempo de evolución, preoperatoriamente se sospechó que la causa podría ser apendicitis aguda. Se realizó laparotomía exploratoria encontrándose masa tumoral de aproximadamente de 6x6 cm en colon ascendente, dura pétrea, adherida a pared abdominal, ganglios inflamados y abundante liquido libre. En íleon a 10 cm de la válvula ileocecal se identificó una zona indurada con cambios inflamatorios, debido al hallazgo y diagnóstico de obstrucción intestinal mecánica secundaria a tumor de intestino grueso de etiología a determinar, se practicó colectomía derecha más resección de íleon a 20 cms de la válvula ileocecal e ileostomía. (Fig. No 1)

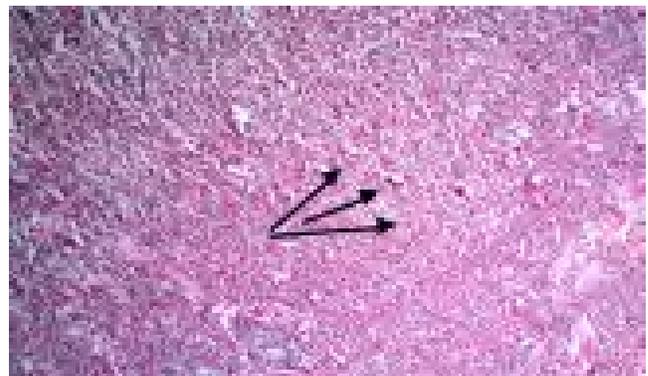
**Figura No 1. Hallazgo de masa tumoral del caso clínico**



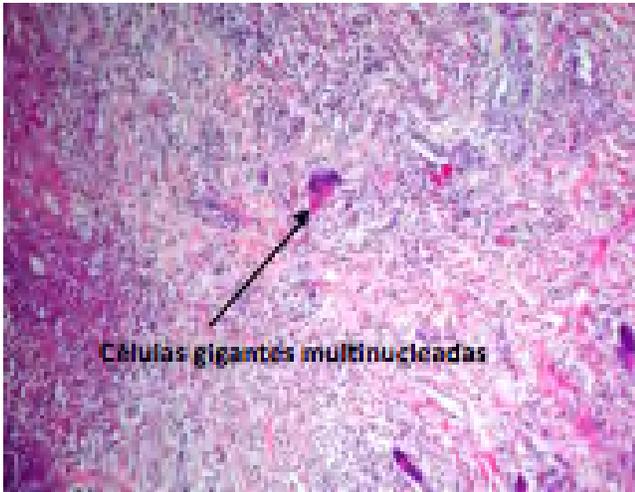
Tumor de colon ascendente de 6x6cm, micro abscesos, zonas de induración del íleon a 10 cm de la válvula ileocecal con cambios inflamatorios.

Se envió muestra al laboratorio de anatomía patológica que reportó: intestino grueso con zonas de ulceración, severo infiltrado inflamatorio con formación de micro absceso y presencia de células gigantes multinucleadas, congestión y edema alcanzando la grasa pericolonica, bordes de resección intestinal libres de proceso inflamatorios, enteritis eosinofílica con amplias zonas de necrosis, 13 ganglios linfáticos de la grasa pericolonica con cambios hiperplasicos reactivos, apéndice cecal con hiperplasia reactiva del tejido linfoide y zonas de fibrosis no se encontró huevos de parásitos. (Figs. No 2 y No 3)

**Figura No 2. Infiltrado eosinofílico en pared del intestino grueso y delgado**



Infiltrado inflamatorio con coloración de hematoxilina y eosina. Ampliación original x10).

**Figura No 3. Células gigantes multinucleadas**

Microfotografía a mayor aumento, muestra células gigantes multinucleadas (tinción con hematoxilina y eosina. Ampliación original x40)

Durante el postoperatorio se administró cobertura antibiótica tipo ceftriaxone y metronidazol durante 7 días, además trombo profilaxis con bemiparina sódica. La paciente evolucionó satisfactoriamente con plan de cierre de la ileostomía.

## DISCUSIÓN

La enteritis eosinofílica es una rara enfermedad, se caracteriza por infiltración de eosinófilos en cualquiera de las capas del tracto gastrointestinal con o sin hipereosinofilia sanguínea, además se asocia con síntomas alérgicos sistémicos y locales que dependen de la zona del tracto intestinal afectado.<sup>(4,12)</sup> En estómago puede presentar: dispepsia, náuseas/vómitos, epigastralgia, obstrucción de la salida gástrica y ascitis; en duodeno: obstrucción de la salida gástrica, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, signos de mala absorción, perforación y ascitis; en íleon: dolor abdominal, perforación de intestino delgado, obstrucción y ascitis; en intestino grueso: diarrea, disentería, dolor abdominal y constipación.<sup>(4)</sup>

La infiltración eosinofílica se localiza con mayor frecuencia en estómago y duodeno, lo que hace a este menos común ya que la afectación se encontraba localizada en colon e íleon. Las manifestaciones clínicas de la paciente en el momento del ingreso eran de un abdomen agudo atípico; por lo general los síntomas son gastrointestinales crónicos. Sin embargo, la paciente

presentaba antecedente de síndrome de intestino irritable lo que hace sospechar que posiblemente cursó con sintomatología previa de enteritis eosinofílica, pero no se identificó como causa y por eso se manifestó ya como una complicación.<sup>(3,12,13)</sup>

Existe predominio en adultos de la tercera a quinta década de la vida, sin relación con el género o raza, con incidencia de 1 por cada 100.000 habitantes. Epidemiológicamente el caso clínico muestra relación directa con los datos internacionales.

El diagnóstico de EE requiere aspectos clínicos y exámenes complementarios además de descartar otras enfermedades que cursen con eosinofilia, tal como las enfermedades parasitarias. Características histológicas adicionales como el hallazgo de eosinófilos epiteliales, intraglandulares y en la capa muscular del tracto gastrointestinal, también son de peso para el diagnóstico de enteritis eosinofílica.<sup>(2)</sup> En la endoscopia del tracto gastrointestinal típicamente se observan cambios inespecíficos como hiperemia de la mucosa, pliegues gástricos engrosados, áreas de apariencia áspera o nodular, erosiones, aftas y úlceras.<sup>(3,6,12,13)</sup>

En los pacientes con gastroenteritis eosinofílica, 31% tenían leucocitosis, la eosinofilia en sangre periférica se encontró en 83.3% de los casos y aumento de VES en sólo el 9.5% de los pacientes.<sup>(2)</sup> En este caso reportaron eosinófilos dentro de los parámetros normales mostrando una presentación atípica con respecto a este resultado pero con neutrofilia y con VES normal.<sup>(3)</sup>

Los hallazgos radiológicos de TAC de doble contraste suelen ser normales, pero en ocasiones pueden mostrar pliegues engrosados, bordes irregulares o dentados en las paredes del intestino delgado, defectos de contraste nodulares o progresión lenta de contraste indicativo de hipomotilidad gastrointestinal. La histopatología es considerado por algunos el estándar de oro para el diagnóstico, en este caso clínico se obtuvo diagnóstico definitivo a través del estudio histopatológico de la pieza extraída a la paciente en sala de operaciones.<sup>(5,6,14)</sup>

El tratamiento de la gastroenteritis eosinofílica con corticoesteroides logra una remisión de los síntomas del 80% en 1 semana, con recuento de eosinófilos a cifras normales en 2 semanas, este es el tratamiento ideal, sin embargo sí el paciente presenta signos y

síntomas de abdomen agudo, sospecha de cáncer o tratamiento refractario a fármacos el tratamiento es quirúrgico.<sup>(3,11)</sup> En el caso en mención no se usó esteroides porque se desconocía el diagnóstico preoperatorio por lo que se practicó laparotomía de urgencia, la cual fue diagnóstica y terapéutica debido a la presentación clínica sospechosa de abdomen agudo.

Se explicó a la paciente sobre la enfermedad y las evaluaciones periódicas a futuro, aunque esta enfermedad es poco frecuente es importante conocer las características clínicas de la misma para dar un tratamiento rápido, oportuno y eficaz que lleve a menor morbimortalidad de los pacientes. Dado que la historia natural de la enteritis eosinofílica no ha sido bien documentada, se requieren controles; incluso tras resección quirúrgica la recurrencia es posible.<sup>(12,13,15-17)</sup>

### Conclusión

Este caso clínico concuerda con los datos reportados en estudios internacionales, se presentó como complicación de la enteritis eosinofílica la cual fue abdomen agudo y no cuadro gastrointestinal de larga evolución. La enteritis eosinofílica se debe tener presente como diagnóstico diferencial al realizar una laparotomía en esta edad de la paciente, puesto que esto cambia el pronóstico y tratamiento.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Townsend Courtney M, Beauchamp R, Mark Ever B, Kenneth Mattox L. Sabiston Tratado de cirugía. 19a ed. España: Elsevier; 2009.
2. Zegarra A, García C, Piscoya A, De los Ríos R, Pinto J, Mayo N, et al. Enteritis eosinofílica como causa rara de ascitis: reporte de un caso. *Rev. Gastroenterol (Perú)*. 2009; 29(3):272–275.
3. Zhang L, Duan L, Ding S, Lu J, Jin S, Cui R. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol*. 2011; 46(9):1074–80.
4. Lucendo AJ, Arias A. Eosinophilic gastroenteritis: an update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012; 6(5):591-601.
5. Zúñiga S, Cardona López V. Gastroenteritis eosinofílica informe de un caso y revisión de la literatura. *Rev Méd Hondur*. 1981; 49(1):5-13.
6. Prussin C. Eosinophilic gastroenteritis and related eosinophilic disorders. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014; 43(2):317-27.
7. Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2008; 37(2):333-48.
8. Zheng X, Cheng J, Pan K, Yang K, Wang H, Wu E. Eosinophilic enteritis: CT features. *Abdom Imaging*. 2008; 33(2):191-195.
9. Gomes A, Neves L, Alcantara E, Rolim D, Levi P, Lacerda R. Eosinophilic gastroenteritis with malabsorption, acute intestinal obstruction, ascites and pleural effusion: a case report and review of literature. *Gastroenterology Research*. 2013;6(6):233-236.
10. Fleischer D, Atkins D. Evaluation of the patient with suspected eosinophilic gastrointestinal disease. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2009; 29(1): 53–63.
11. Aláez A, Pérez E, Kilmurray L, Martin F, Mojtar F, Moreno I. Enteritis eosinofílica, una causa poco frecuente de intervención quirúrgica urgente. 2014; 37(6):354-361.
12. Ingle SB, Hinge Ingle CR. Eosinophilic gastroenteritis: An unusual type of gastroenteritis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(31): 5061–5066.
13. Jagtap SV, Nikumbh DB, Kshirsagar AY, Ahuja N. Unusual presentation of eosinophilic enteritis as multiple strictures of small intestine. *Clin Pract*. 2012; 2(1):e24.
14. Yun MY, Cho YU, Park IS, Choi SK, Kim SJ, Shin SH, Kim KR. Eosinophilic gastroenteritis presenting as small bowel obstruction: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(11):1758-1760.

15. Chang JY, Choung RS, Lee RM, Locke III GR, Schleck CD, Zinsmeister AR, et al. A shift in the clinical spectrum of eosinophilic gastroenteritis toward the mucosal disease type. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8(8):669-75.
16. Mendez I, Rivera R, Ubiña E, Vera F, Fernández F, Navarro J, et al. Diferentes formas de presentación de una misma entidad clínica: gastroenteritis eosinofílica. *Gastroenterol Hepatol.* 2007; 30(1):19-21.
17. Aslanidis S, Pyrpasopoulou A, Soufleris K, Kazantzidou E, Douma S. Eosinophilic enteritis with ascites in a patient with overlap syndrome. *Case Rep Med.* 2009; 2009:734206.

*Caso Clínico***PRIMER TRASPLANTE HEMIFACIAL IZQUIERDO RECONSTRUCTIVO A CAUSA DE CARCINOMA ESCAMOCELULAR EN HONDURAS****First reconstructive left hemifacial transplant caused by squamous cell carcinoma in Honduras**Luis Alberto González<sup>1</sup>, Candy Stephanie Luque, Talia Sesbania Reyes, Luisa Margarita Echeverry<sup>2</sup>**RESUMEN**

El carcinoma de células escamosas o espinocelular es un tumor maligno con diferentes grados de malignidad; se localiza frecuentemente en la cara, cuello, espalda, región frontal y dorso de la mano; sus características son anaplasia, rápido crecimiento, destrucción tisular local y capacidad para hacer metástasis. El tratamiento ideal es el colgajo microvascularizado. **Caso Clínico:** Paciente del sexo masculino, 83 años, quien presentó lesión ulcerativa que inició en región cigomática izquierda, extendiéndose y avanzando paulatinamente con prurito, cambios de coloración, aumento de tamaño ulcerativo progresivo, amaurosis progresiva en ojo izquierdo y parálisis facial ipsilateral izquierda.

El motivo de consulta fue su aspecto físico a causa de lesión facial. Fue remitido al servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital Escuela Universitario, con sospecha de cáncer escamocelelular, se realizó biopsia confirmando diagnóstico. Se utilizó técnica de resección en bloque, se eliminó completamente el tumor, se resecó el globo ocular izquierdo, nervio óptico, glándula parótida, nervio facial y hueso cigomático con disección de arteria y vena facial; se procedió a disecar colgajo paraescapular derecho, se incluyó piel, tejido celular subcutáneo, fascia y vasos circunflejos para reparar el defecto. Se dio seguimiento por 8 meses valorando la irrigación y sensibilidad del

trasplante con un excelente resultado. **Conclusión:** El médico debe considerar los factores asociados que pueden propiciar la aparición de lesiones cutáneas premalignas y realizar biopsia para diagnóstico y tratamiento oportuno. Actualmente es posible obtener colgajos que permiten reconstruir defectos que antes eran indicación de amputación o severa deformidad o discapacidad en los pacientes con cáncer cutáneo.

**Palabras clave:** Carcinoma de células escamosas, neoplasias cutáneas, neoplasias faciales, reconstrucción facial, cirugía plástica, injerto de piel, colgajos quirúrgicos.

**ABSTRACT**

Squamous cell carcinoma is a malignant tumor which manifest in varying degrees of malignancy. It is often located on the face, neck, back, front and back region of the hand. Its features are anaplastic, fast growing, local tissue destruction and ability to metastasize. The ideal treatment is microvascular flap. **Case report:** 83 years old male patient, who presented an ulcerative lesion that started in left zygomatic area, and gradually was extending forward with itching, discoloration, progressive ulcer, with amaurosis in the left eye and left ipsilateral facial palsy. The patient was affected by his appearance due to facial injury which affected his self-esteem by being bullied because of the condition he was suffering. The reason for consultation was their appearance due to facial injury. It was referred to the Department of Plastic and Reconstructive Surgery of Hospital Escuela Universitario with suspected diagnosis of squamous cell cancer; biopsy was performed to confirm diagnosis. A resection technique was performed, the tumor was completely removed. The left eyeball, optic nerve, parotid gland, facial nerve and the zygomatic bone and facial artery

1 Sub Especialista en Cirugía Plástica y Reconstructiva, Jefe del Servicio de Cirugía Plástica y Coordinador del Postgrado de Cirugía Plástica del Hospital Escuela Universitario.

2 Estudiante de V año de la carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH

Dirección de correspondencia: Candy Stephanie Luque. candygonzalez2008@hotmail.com

Recibido: 11/05/15

Aceptado: 05/11/15

dissection vein dried; we proceeded to dissect right parascapular flap, skin, subcutaneous tissue, fascia and circumflex vessels to repair the defect was included. The case was continued for 8 months assessing irrigation and sensitivity of the flap with an excellent results. **Conclusions:** The physician should consider the associated factors that can foster the development of premalignant skin lesions and perform biopsy for diagnosis and treatment. At present it is possible to obtain flaps that allow to reconstruct defects that were indication for amputation or severe deformity and disability in patients with skin cancer before.

**Key words:** Carcinoma, squamous cell; skin neoplasms, facial neoplasms; plastic skin transplantation, surgical flaps.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células escamosas, denominado también carcinoma espinocelular, carcinoma epidermoide y carcinoma escamocelular; es un tumor maligno derivado de los queratinocitos de la piel y las membranas mucosas que retienen algunas de las características de la epidermis suprabasal normal. El tumor se manifiesta de diversas formas con diferentes grados de malignidad y sus características más importantes son anaplasia, rápido crecimiento, destrucción tisular local y su capacidad para hacer metástasis. Constituye la segunda causa más frecuente de cáncer cutáneo, superado únicamente por el carcinoma basocelular, con el que conforma el denominado cáncer cutáneo no melanoma. El diagnóstico de la enfermedad se basa en la clínica de la lesión, antecedentes de factores cancerígenos y se corrobora con el estudio histopatológico.<sup>(1)</sup>

El carcinoma espinocelular es la neoplasia maligna más frecuente en el hombre, su incidencia ha aumentado de forma considerable durante los últimos 20 años, estudios epidemiológicos sobre cáncer espinocelulares predicen un mayor incremento en la población en la próxima década.<sup>(2)</sup> Cada año se reportan en el mundo entre dos y tres millones de nuevos casos y se estima que mueren 66,000 personas por este tipo de enfermedad. Se observa un incremento actual de su incidencia, de manera considerable en la población adulta laboralmente activa; con una desfavorable repercusión económica, social y el consecuente deterioro en la calidad de vida, a lo que se suma el costo elevado del tratamiento. En Australia

se presentan los porcentajes más altos de incidencia de cáncer del mundo. En los Estados Unidos es el cáncer más común en la población blanca. En México el cáncer de piel no melanoma ocupa el primer lugar en frecuencia. En los últimos 50 años los países de América Latina y el Caribe experimentan cambios demográficos y epidemiológicos que favorecen el aumento absoluto de las personas que padecen la enfermedad. Cuba se sitúa actualmente dentro de los países de América Latina y el tercer mundo con mayor incidencia de cáncer de piel no melanoma.<sup>(3)</sup>

En Honduras se realizó un estudio de registro histopatológico de cáncer en el Hospital Escuela durante el periodo 1996-2000, en el cual se encontraron 4,372 neoplasias malignas, las neoplasias de piel ocuparon el primer lugar de frecuencia con 17.6%. Este tipo de patología se localizan frecuentemente en cara, cuello, espalda, región frontal y dorso de la mano, se presenta en pacientes con historia de queratosis actínica que son lesiones hiperqueratósicas superficiales, que se encuentran sobre todo en áreas expuestas al sol de personas de piel clara, siendo el riesgo de progresión a carcinoma epidermoide de 0.25 a 20% dentro de 10-25 años.<sup>(4)</sup>

La mayoría de los carcinomas basocelulares y espinocelulares se localizan en las regiones centro faciales, sin embargo, los epidermoides tienen igual predilección por las mucosas y semimucosas, dado que estas zonas hacen prominencia en el macizo facial ya que se encuentran más expuestas a los rayos solares, los cuales constituyen el principal factor de riesgo para el cáncer de piel.<sup>(5)</sup> El carcinoma espinocelular se deriva de las células de la epidermis o sus anexos, con capacidad para afectar cualquier lugar de la piel o de las mucosas con epitelio escamoso y de crecimiento rápido, puede producir metástasis a ganglios regionales y a otros órganos, es de origen multifactorial y tiende a florecer en piel con fotodaño o a relacionarse con exposición a hidrocarburos, rayos X, luz ultravioleta, agentes infecciosos, úlceras, cicatrices de quemaduras, enfermedades crónicas inflamatorias de la piel como: lupus discoide, psoriasis, liquen plano hipertrófico; lesiones congénitas como: nevos epidérmicos o xeroderma pigmentoso; traumatismos mecánicos y exposición al arsénico.<sup>(6)</sup>

Si bien el cáncer de piel no-melanoma es más común, es altamente curable. Este tipo incluye dos subtipos de carcinomas: el basocelular y el espinocelular. El

basocelular raras veces genera metástasis, mientras que el espinocelular puede diseminarse a otras partes del cuerpo si no hay un tratamiento oportuno. A nivel mundial, en la población de piel clara ambos son los tipos de cáncer más comunes.<sup>(7)</sup> Las causas más comunes para que un paciente busque tratamiento médico ante una lesión facial son la falta de armonía en el aspecto estético y la afectación funcional, ya que una alteración de las mismas puede impactar emocionalmente con consecuencias en la autoestima personal. La belleza facial se basa en la forma, proporción y posición adecuada de sus distintos elementos.<sup>(8)</sup>

Según la deformidad a corregir en la cara por un carcinoma existen diferentes opciones de tratamiento como la cicatrización por segunda intención, conclusión primaria del defecto, colgajos cutáneos locales o regionales pediculados, pero cuando es muy extensa la lesión a corregir se necesita de trasplante de colgajos libres microvascularizados, para el cual se requiere de cirugía plástica y reconstructiva.

Los colgajos libres microvascularizados se suman a las nuevas técnicas quirúrgicas y con su uso la tasa de éxito ha venido mejorando y hoy en día es de 95-99% en países desarrollados.<sup>(9)</sup> La cirugía reconstructiva ha evolucionado muchísimo con el uso de colgajos que permiten movilizar tejido con características similares al territorio tisular perdido, buscando así el mejor resultado funcional y cosmético para el paciente<sup>(10)</sup>. La cirugía plástica tiene varias características que la distinguen de otros tipos de cirugía; en primer lugar, abarca no solo la cirugía estética sino que también la cirugía reconstructiva, que muchas veces es más demandante técnica y científicamente. En segundo lugar, no tiene localización anatómica establecida como la mayoría de las otras especialidades quirúrgicas, convirtiéndose en una especialidad global y que exige al cirujano plástico un acabado conocimiento de toda la anatomía, de la fisiopatología y de las diferentes técnicas para manipular y modificar los distintos tejidos en todo el cuerpo humano; pone a prueba la imaginación y creatividad del cirujano en cada momento de la toma de decisiones, convirtiéndola en una de las áreas más dinámicas de la cirugía.<sup>(11)</sup>

Los principios básicos reconstructivos incluyen la restauración quirúrgica de la forma y la función, minimizan la deformidad de la zona donadora, respetan a las unidades o subunidades estéticas faciales y se emplean tejidos similares por encima de aloinjertos o materiales

sinéuticos. Históricamente, las opciones quirúrgicas reconstructivas han sido descritas esquemáticamente como una escalera que inicia con el cierre directo y se continúa con el injerto de piel, colgajos pediculados cutáneos y miocutáneos locales, y al final, colgajos microvasculares libres. Sin embargo, aunque la escuela tradicional sugiere iniciar con dichos procedimientos partiendo desde el método más simple, el abordaje actual propone seleccionar la opción quirúrgica que permite una reconstrucción ideal, maximizando el resultado primario funcional y estético, aunque esto constituya realizar un colgajo microvascular libre en lugar de iniciar con injertos o colgajos locales o regionales.<sup>(12)</sup>

El concepto de colgajo implica el transporte de tejido desde un área donadora hasta una receptora, manteniendo su conexión vascular con el sitio de origen. La excepción es el colgajo libre, en el cual el nexo vascular es interrumpido, pero luego restituido con técnicas microquirúrgicas en el área receptora,<sup>(13)</sup> utilizando técnicas microquirúrgicas que tienen las siguientes ventajas: permitir la resección de lesiones que antes no se podía realizar, mayor control de la región de la lesión a corto y largo plazo, mejor pronóstico funcional, posibilidad de trabajo de los equipos simultáneamente (uno responsable de la exéresis de la lesión y el otro de la reconstrucción), mejor tasa de vascularización y cicatrización, baja tasa de reabsorción, menor importancia de las dimensiones del defecto, permitiendo, en caso de cirugía oncológica, ampliar los márgenes de seguridad, potencial para enervación sensorial o motora y para la utilización de implantes osteointegrados, una enorme variedad de tejidos disponibles, tanto compuestos, como de diferentes tipos de piel, utilización de injertos proyectados para el defecto y un mejor aprovechamiento del tejido recolectado.

Existen dos tipos de colgajos, los pediculados sueltos y en forma de rueda alrededor del pedículo neurovascular y por lo tanto sin interrupción del flujo sanguíneo; los libres en los que el pedículo neurovascular es retirado de la región y trasplantado por reanastomosis microvascular a una nueva región.<sup>(9)</sup> Así pues, en la actualidad prácticamente la mayor parte de los tejidos en el organismo humano podrían autotransferirse mediante técnicas microquirúrgicas, siendo la principal limitación la secuela funcional y estética que dejan las zonas donadoras de dichos tejidos. Los tejidos transferidos pueden estar constituidos exclusivamente por piel y tejido celular subcutáneo como el colgajo inguinal o incluir fascia (colgajo antero lateral

de muslo), músculo (colgajo de dorsal ancho) e incluso hueso (colgajo osteocutáneo de peroné libre) como se observa a continuación en el Cuadro No 1.

**Cuadro No 1. Colgajos de elección por zona**

<b>Cabeza y cuello</b>	
Piel cabelluda	Anterolateral de muslo DIET Dorsal ancho (con injerto cutáneo)
Cara (Tejidos blandos)	Anterolateral de muslo TDAP Colgajo radial
Maxilar / Mandíbula	Colgajo osteocutáneo de peroné libre Cresta Iliaca Colgajo osteocutáneo radial de antebrazo
Boca / Lengua	Colgajo radial Anterolateral de muslo
Cuello	TDAP Colgajo escapular Colgajo paraescapular
<b>Extremidad superior</b>	
Brazo / Antebrazo	Anterolateral de muslo TDAP Colgajo radial
Mano	Anterolateral de muslo Colgajo radial Colgajo Braquial lateral
<b>Extremidad inferior</b>	
Muslo	DIEP Anterolateral de muslo
Pierna	TDAP DIEP Dorsal ancho Colgajo Radial
Pie	Anterolateral de muslo TDAP Colgajo radial

FUENTE: Orozco-Villaseñor H, Ávila-Macias Z. Colgajos libre microvascularizados en la reconstrucción de defectos traumáticos. Rev Med .2013.

Según la composición de los tejidos transferidos los colgajos pueden clasificarse en: cutáneos, fasciocutáneos, miocutáneos, musculares, osteocutáneos y en quimera. Por otro lado, los colgajos libres también pueden clasificarse según el vaso que lo irriga, incluyendo: colgajos nutridos por un vaso cutáneo directo, colgajos nutridos por vasos septocutáneos o colgajos nutridos por vasos perforantes.

Si bien es cierto que los colgajos cutáneos y miocutáneos libres resolvieron durante mucho tiempo grandes defectos complejos, en la actualidad los colgajos de perforantes constituyen la estrategia reconstructiva más utilizada al proporcionar extensas superficies de piel y tejido celular subcutáneo ricamente irrigado con la ventaja de preservar así la función del músculo subyacente, todo gracias al desarrollo de técnicas de disección de vasos cada vez más pequeños.<sup>(12)</sup> Actualmente es posible transferir colgajos constituidos por piel, tejido celular subcutáneo y fascia de la región para reconstruir defectos cutáneos, como se muestra en el caso a continuación.

## CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino de 83 años de edad, procedente de Comayagua, agricultor, con antecedentes personales patológicos de dos infartos de miocardio, quien desde septiembre de 2004 presentó una lesión ulcerativa, que inicio en región cigomática izquierda, extendió y avanzó paulatinamente con prurito, cambios de coloración, aumento de tamaño ulcerativo progresivo, amaurosis progresiva en ojo izquierdo y parálisis facial ipsilateral izquierda. Fue evaluado en Hospital General San Felipe y remitido al Hospital Escuela Universitario al servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva, con diagnóstico presuntivo de cáncer escamocelular, fue evaluado por el cirujano plástico, quien realizó biopsia. (Figura No 1)

**Fig. No 1. Área del cáncer espinocelular**



Los estudios realizados fueron biopsia incisional de la lesión para confirmar diagnóstico, una radiografía de Waters con la cual se observó el grado de infiltración cutánea y ósea y la valoración cardiológica previa a la cirugía; posterior a la valoración del paciente, se manejó y trató a través de una técnica de resección en bloque, en la cual se eliminó completamente el tumor de hemicara izquierda y se incluyó el globo ocular izquierdo, el nervio óptico, la glándula parótida izquierda, nervio facial y hueso cigomático del lado de la lesión con disección de arteria y vena facial, además de vasos pequeños adyacentes; se preparó el área para realizar el trasplante, luego se procedió a disecar colgajo paraescapular derecho en el área dorsal incluyendo piel, tejido celular subcutáneo, fascia y vasos circunflejos al colgajo. (Figura No 2)

**Figura No 2. Área paraescapular donadora seleccionada**



Se realizó reconstrucción del área afectada por el cáncer con colgajo libre microvascularizado fasciocutáneo paraescapular derecho, seleccionado del área dorsal del paciente, con medidas de 20 x 30 cms, el cual se trasplantó con los vasos donadores y

adyacentes, junto a la arteria y vena facial izquierda, se realizó la anastomosis de los vasos donadores, de la arteria y la vena circunfleja en el área de la lesión. El procedimiento que se realizó durante la cirugía fue con equipo de microcirugía, se utilizó un microscopio Ziessy se realizó anastomosis termino-terminal de cada vaso sanguíneo; se tomó como área donante piel de grosor parcial del muslo derecho del paciente, para lograr injertar en el área donadora del colgajo paraescapular seleccionado y corregir la lesión provocada por el carcinoma basocelular en hemicara izquierda. Se utilizó sutura Prolene de once cero y diez cero (siendo las suturas más finas para anastomosis de nervios y vasos sanguíneos). La cirugía tuvo una duración aproximada de nueve horas continuas sin complicaciones.

El paciente permaneció en Unidad de Cuidados Intensivos por cuarenta y ocho horas, por antecedentes de alto riesgo de dos infartos de miocardio previos; se da de alta dos semanas posteriores al evento quirúrgico con excelente pronóstico, el paciente evolucionó satisfactoriamente sin sufrir complicación alguna como ser epidermólisis o necrosis. Emocionalmente el paciente recuperó su autoestima, ya que refiere fue víctima de burlas sin tener idea de la condición que sufría, se benefició con la reconstrucción facial y nuevo aspecto para poder llevar una vida normal. (Figura No 3)

**Figura 3. Aspecto físico del paciente posterior al trasplante**



## DISCUSIÓN

Se trata del primer caso de cirugía de reconstrucción facial exitosa realizada en Honduras, con curación definitiva del cáncer escamo celular y reconstrucción facial con microcirugía sin reporte de complicaciones. Según la literatura internacional el carcinoma de células basales es diagnosticado con mayor frecuencia en personas de raza blanca y entre el 75-80% de los casos de cáncer de piel no melanoma, en segundo lugar el carcinoma de células escamosas que representa el 20 y 25%. En Honduras se realizó un estudio de registro histopatológico de cáncer en el Hospital Escuela durante el periodo 1996-2000, en el cual se encontraron 4,372 neoplasias malignas, las neoplasias de piel ocuparon el primer lugar con un 17.6%.<sup>(4)</sup>

El caso antes descrito concuerda con múltiples estudios internacionales, en los cuales el cáncer escamocelular afecta a ambos sexos con un ligero predominio del masculino, ya que el hombre está más expuesto a la acción de los rayos solares, factor que predispone a la aparición de lesiones cancerosas. Otros estudios latinoamericanos plantean la existencia de un predominio en el sexo femenino, atribuido al hecho de que las mujeres tienen mayor preocupación por su aspecto que los hombres y buscan mayor atención médica de manera más temprana.<sup>(14)</sup>

El carcinoma cutáneo de tipo no melanoma es un motivo de consulta frecuente en el área de dermatología y cirugía plástica, con un tratamiento adecuado se logra una baja mortalidad. Los costos del tratamiento de la enfermedad la ubican en el quinto lugar dentro de las enfermedades neoplásicas superadas por otras de alto costo, como el cáncer de pulmón, colon, recto, seno y próstata, según estadísticas de Estados Unidos.<sup>(15)</sup>

La prevención del carcinoma de células escamosas depende directamente de la educación que se imparta a la población tanto de área rural como urbana, ya que es donde se practica la agricultura con escasas medidas de fotoprotección, que debe iniciarse desde la niñez dado que las consecuencias a largo plazo de exposición solar se reflejarán en la vida adulta. De igual forma, es importante que cualquier cambio observado en la piel sea consultado con el médico de la zona, por ejemplo; alteraciones en el color, tamaño o elevación de los lunares son signos de alarma para prevenir lesiones malignas. Los tumores mayores de 2 cm tienen el doble de probabilidad de malignizar y tres veces más de metastatizar que aquellos

de menor dimensión.<sup>(5)</sup> Finalmente, el tratamiento oportuno de esta patología aumenta su tasa de éxito en cuanto se inicie de forma temprana.<sup>(16)</sup>

Es de suma importancia resaltar desde el punto de vista epidemiológico que esta patología afecta más al hombre que a la mujer, ya que se expone durante tiempo prolongado al sol sin medidas de fotoprotección, por lo que hay una tendencia al incremento en los últimos años, con gran impacto para la salud, no constituye una amenaza para la vida del paciente, pero sí un aumento en la morbilidad y acarrea un gasto en la salud pública en el orden económico; para Honduras y el resto del mundo es prevenible si se regula la exposición a la radiación ultravioleta.

Actualmente con el desarrollo de mejores técnicas de microdissección y microanastomosis en cirugía reconstructiva y profilaxis oncológica, prácticamente cualquier defecto ya sea simple o complejo puede llegar a ser reconstruido de forma efectiva con resultados estéticos y funcionales. La pérdida de segmentos óseos en las extremidades o esqueleto facial, tendones, músculos o nervios constituyen actualmente problemas que pueden resolverse de forma rápida y efectiva mediante la transferencia libre de tejido compuesto. En la actualidad es posible obtener colgajos de tejido compuesto por piel, tejido celular subcutáneo, fascia, hueso y músculo todo nutrido por un solo vaso sanguíneo, lo que permite reconstrucción de defectos que antes eran considerados indicación de amputación o dejaban una severa deformidad y discapacidad.

Los microscopios que se recomiendan son aquellos con luz Xenon estereoscópicos como el S88, el Pentero o el OPMI Vario de Carl Zeiss. Los utilizados en este caso fueron: microscopios de Zeiss de aumento 40% con lupas de 3.5x. Otros microscopios pueden utilizarse, sin embargo la intensidad luminosa u óptica pueden ser pobres lo que conduce a una menor seguridad y pobre desempeño durante la técnica anastomótica. Así mismo, no se recomienda realizar la disección del colgajo con una magnificación mayor a 4x o microscopio ya que ocasiona una prolongación innecesaria del tiempo quirúrgico, así como un aumento en las dificultades relacionadas con lupas pesadas o la limitación ocasionada por el microscopio.

El proceso de planeación es y será siempre el paso más importante previo a la cirugía reconstructiva, únicamente después de conocer todos y cada uno

de los detalles necesarios para lograr el éxito en la reconstrucción es que se debe llevar a cabo el procedimiento. La selección del tejido a transferir consiste en uno de los aspectos más importantes de dicha planeación. Este debe elegirse considerando la complejidad del defecto (si requiere solo piel y tejido celular subcutáneo o si además requiere hueso, tendones o requiere de un colgajo neurosensitivo), la extensión del defecto a reconstruir y la morbilidad que dejará la toma del colgajo en el sitio donador sobre todo, cuando dicho colgajo se elige con músculo en donde su función se pierde irreversiblemente, como por ejemplo durante la utilización de un dorsal ancho.

Otros aspectos a considerar incluyen la similitud en las características de la piel como el color, espesor y anexos entre las zonas donadora y receptora, sobre todo en el caso de la reconstrucción de defectos en cara; la dificultad o experiencia del cirujano y familiaridad con la anatomía en la disección del colgajo; la posibilidad de trabajar dos equipos quirúrgicos simultáneos: uno para la disección del colgajo y otro para la preparación del defecto.

El cirujano plástico que se enfrenta a defectos complejos extensos actualmente dispone de mayores recursos para ofrecer mejores resultados tanto estéticos como funcionales, lo que impacta positivamente en el retorno de cada paciente a su vida normal. Por lo cual es importante realizar un diagnóstico precoz en el abordaje médico primario, para un tratamiento adecuado evitando la extensión y metástasis, proporcionando una mejor calidad de vida al paciente y minimizar los costos hospitalarios.<sup>(12)</sup>

En este caso clínico, el paciente ya presentaba metástasis con pérdida facial de piel, tendones, músculos y nervios, así como pérdida de visión del ojo izquierdo. En el tratamiento se utilizaron técnicas de microdissección y microanastomosis para corrección de un amplio defecto facial, obteniendo resultados estéticos funcionales, estos problemas pueden resolverse de manera efectiva mediante la transferencia libre de tejido compuesto. En la reconstrucción facial del paciente, se decidió utilizar un colgajo libre microvascularizado fascio-cutáneo paraescapular derecho, por la amplia extensión del colgajo y excelente vascularización del mismo. Con la resección del carcinoma escamocelular y reconstrucción se pudo ofrecer un resultado tanto estético como funcional al paciente, que influyó positivamente en el retorno a sus actividades y a una vida normal.

## Conclusión

Es de suma importancia educar a la población sobre la adecuada protección solar desde la niñez para evitar daños en la piel que pueden incurrir en un carcinoma escamocelular. El médico ante una lesión cutánea debe tomar en cuenta realizar biopsia para un diagnóstico y tratamiento oportuno; también los factores de riesgo asociados al paciente como: sexo masculino, sobrepasar la sexta década de la vida, exposición solar crónica sin protección, los cuales propician la aparición de lesiones cutáneas premalignas. El carcinoma escamocelular es un tumor que con frecuencia llega a metástasis, es más agresivo que el carcinoma basocelular y presenta una morbilidad mayor, por lo cual un diagnóstico a tiempo es imprescindible.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Victoria Bárzaga H. Carcinoma de células escamosas invasivo diferenciado: presentación de un caso. *Rev AMC*. [Revista en Internet] 2009. [Consultado el 27 de mayo de 2015]; 14(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552010000400016&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552010000400016&script=sci_arttext).
2. Nuño-González A, Vicente-Martín FJ, Pinedo-Moraleda F, López-Estebanz JL. Carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo. *Actas Dermosifiliográficas*. [Revista en Internet] 2012. [Consultado el 27 de mayo de 2015]; 103(7):567-578. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/es/carcinoma-epidermoide-cutaneo-alto-riesgo/articulo/90149819/?pubmed=true>
3. Victoria Bárzaga H. Caracterización clínica e histopatológica del cáncer cutáneo no melanoma. [Revista en internet] 2009 [Consultado el 27 de mayo de 2015]; 14(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v14n3/amc060310.pdf>.
4. Lopez-Pavon R, Zelaya-Bonilla P. Eficacia de la Cirugía en el Tratamiento Inicial del Carcinoma Basocelular y Epidermoide de Piel. *Rev Méd Postgrados Med*. [Revista en Internet ] 2008. [Consultado el 30 de mayo de 2015] 1 (11): 36-41. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMP/pdf/2008/pdf/Vol11-1-2008-5.pdf>

5. Santana Rodríguez A, Montesino Becerra M, Jiménez Valladares J, Gallardo Pimente C, López Rodríguez L. Caracterización del cáncer de piel facial. Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas, [Revista en internet] 2008 [consultado el 27 de mayo de 2015] 12(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942008000200002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942008000200002)
6. Zamora Hernández JM, Vega Memije ME, Domínguez Soto L. Carcinoma epidermoide localizado en la palma de la mano: reporte de un caso. Dermatología Rev Mex. [Revista en Internet] 2005 [Consultado el 27 de mayo de 2015]; 49:207-10. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2005/rmd055d.pdf>
7. Pinedo-Vega JL, Castañeda-López R, Dávila-Rangel J, Mireles-García F, Ríos-Martínez C, López-Saucedo A. Incidencia de cáncer de piel en Zacatecas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [Revista en Internet] 2014. [Consultado el 27 de mayo de 2015]; 52(3): 282-9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im143k.pdf>
8. Portelles AM, Berger Kohn C. Manejo quirúrgico combinado de prominencia del ángulo mandibular y microgenia. Rev Cubana Estomatol, [Revista en Internet] 2010 [Consultado el 27 de mayo de 2015]; 47(3):355-360. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072010000300010&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072010000300010&script=sci_arttext)
9. Brito Pereira C, Leite Figueiredo M, Carvalho R, Catre D, Assunción J. Anestesia y Colgajos Microvascularizados. Rev Bras Anestesiol. [Revista en Internet] 2012 [Consultado el 27 de marzo de 2015]; 62(4):1-10. Disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/rba/v62n4/es\\_v62n4a11.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rba/v62n4/es_v62n4a11.pdf)
10. Montaña Claire E, Valoyes Guerrero L, Tarrus Bozal P, Aja Rodríguez L, Muntané Sánchez A, Mora Montoya P. Tipos de Colgajo en cirugía reconstructiva oncológica de cabeza y cuello, hallazgos radiológicos mediante TC. [en Internet] Sociedad Española de Radiología Médica, SERAM 2014. [Consultado el 15 de marzo del 2015]. Disponible en: [http://postereng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing\\_poster&pi=124281](http://postereng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&pi=124281).
11. Andrades P, Sepulveda S. Apuntes de cirugía plástica En: Cirugía plástica esencial. [en Internet] 1a ed. Chile: Universidad de Chile, Hospital Clínico Universidad de Chile: 2005. [Consultado el 10 de marzo del 2015] Disponible en: <http://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/colgajos.pdf>
12. Orozco-Villaseñor H, Ávila-Macías Z. Colgajos libre microvascularizados en la reconstrucción de defectos traumáticos. Rev Med MD [Revista en Internet] 2013 [Consultado el 27 de mayo del 2015]; 5(1):27-33. Disponible en: [http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=97452&id\\_seccion=3885&id\\_ejemplar=9520&id\\_revista=236](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=97452&id_seccion=3885&id_ejemplar=9520&id_revista=236)
13. Andrades P, Sepulveda S. Colgajos En: Cirugía Plástica Esencial. [en Internet]. 1a ed. Chile: Universidad de Chile, Hospital Clínico Universidad de Chile; 2005. [Consultado el 10 de marzo del 2015] Disponible en: <http://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/colgajos.pdf>.
14. Viñas-García M, Algozaín-Acosta Y, Álvarez-Campos L, Quintana-Díaz JC. Comportamiento del carcinoma basocelular facial en Artemisa durante la última década. Rev Cubana Estomatol. [Revista en internet] 2011 [Consultado el 27 de mayo del 2015]; 48(2):121-8. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol48\\_2\\_11/est04211.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol48_2_11/est04211.htm)
15. Barón Estrada O, Álvarez Sierra J, Montealegre Gómez G. Análisis retrospectivo del carcinoma cutáneo tipo basocelular y escamocelular en Bogotá-Colombia: epidemiología, prevención y tratamiento. Rev Fac Med [Revista en Internet] 2009 [Consultado el 27 de mayo del 2015]; 57(1):40-48. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-00112009000100005](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112009000100005)
16. Díaz YR, Gutiérrez R, Quimbayo E, Jiménez WG. Cáncer de piel no melanoma: de la patología a la tutela. Rev Univ Salud. [Revista en Internet] 2014 [Consultado el 27 de mayo de 2015]; 16(2): 234-245. Disponible en: <http://revistasalud.udenar.edu.co/wp-content/uploads/2015/03/C%C3%A1ncer-de-piel-no-melanoma.pdf>

## Reseña Histórica

# Desarrollo Histórico del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH)

Juan Manuel Pérez González<sup>1</sup>, Iris Tejada<sup>2</sup>

**Contextualización:** Al finalizar el siglo XVII, las universidades europeas muestran decadencia, desligadas incluso de la vida intelectual y religiosa, inmersas en la rutina docente; apenas pueden exceptuarse las de Halle, Leyden, Oxford, Padua y Upsala; entre las hispánicas, Valencia, Zaragoza, Lima y México, las cuales pueden considerarse, a la cabeza del movimiento universitario mundial. Holanda impulsa con su célebre universidad de Leyden, fundada en 1575, tiene ya en 1706 un observatorio, donde figuran sextantes, cronómetros y telescopios; es el país de las buenas fábricas de instrumentos científicos, patria del microscopio. La química tenía cursos permanentes desde 1732, la botánica se servía de acuerdo con la Compañía de las Indias; se enseñaba la anatomía topográfica y embriología; en 1701 el célebre cirujano Boerhaave era profesor de medicina sobre anatomía completa, fisiología y patología Clínica.<sup>(1)</sup>

La decadencia del imperio español iniciado a finales del siglo XVIII y que se acelera en el XIX con las guerras napoleónicas provocaron diversos movimientos insurgentes en Hispanoamérica.

La medicina siguió los cambios estructurales de este proceso económico-social, que trajo la influencia de la medicina francesa; en el siglo XX a partir de la segunda guerra mundial esta influencia es sustituida por la escuela norteamericana.<sup>(2)</sup>

Después de la Independencia en 1821, durante

varias décadas las Repúblicas Hispanoamericanas continuaron ejerciendo la medicina basada en las instituciones procedentes de la época anterior, como el Protomedicato (tribunal encargado de reconocer la capacidad y suficiencia de los que aspiraban a ser médicos y conceder las licencias para el ejercicio profesional) y los hospitales de las órdenes religiosas. Con el paso de los años y al regresar de las universidades y hospitales europeos los primeros médicos hispanoamericanos que se formaron en las nuevas corrientes de la medicina moderna, introdujeron en estos países métodos del diagnóstico anatomo-clínico, como la auscultación, la percusión y la exploración ordenada; se fueron conociendo mejor las funciones fisiológicas, la anatomía patológica o la terapéutica racional.<sup>(3)</sup> Los avances y los descubrimientos más recientes llegaron con prontitud y su aplicación se fue haciendo más intensiva, especialmente en las ciudades y centros de mayor contacto con el exterior.

## Historia de la gineco-obstetricia.

Época pre-obstétrica: el parto en épocas prehistóricas ocurría de manera solitaria, sin acompañamiento. La mujer primitiva en trance de parto se alejaba de los suyos para aislarse y dar a luz sin nadie en frente, sola, en las orillas de los ríos o de las lagunas, en la soledad del bosque o en la oscuridad de la caverna. La posición instintiva que adoptaba era en cuclillas, pues así le era más fácil y productivo pujar. Ella, de manera instintiva, separaba a su hijo de la placenta cortando el cordón umbilical con el filo de una piedra. El agua, que era para muchas tribus una deidad o elemento purificador, se utilizaba para limpiar la sangre de los genitales externos de la recién parida y del cuerpo del recién nacido. Es probable que cuando el parto se hacía difícil, la parturienta suplicara ayuda a otra mujer, quien acudiría en la forma más elemental: sirviéndole de acompañante o asistiéndola.<sup>(4)</sup>

1 Profesor Titular III, Departamento Ginecobstetricia, F C M, UNAH

2 Profesor Titular II, Unidad Estrategia Metodológica Estudio Trabajo, FCM, UNAH

Dirección de Correspondencia: Juan Manuel Pérez renangarciaother@yahoo.es

Recibido: 06/05/15

Aceptado: 21/08/2015

Época de la comadrona o partera: en un momento dado alguna de las asistentes al parto, abandona su actitud pasiva y se atreve a intervenir para ayudar, transformándose de esa manera en partera, quien perduraría durante muchos siglos. En latín fueron llamadas *obstetrix*, en español: matronas, comadronas o parteras; en cada país recibieron peculiares denominaciones.<sup>(4)</sup> La práctica de la Obstetricia, estuvo desde las primeras épocas de la humanidad, a cargo de mujeres, constituyendo pronto una profesión.

El lapso transcurrido entre los siglos II y el XVI ha sido llamado “la oscura noche de la Edad Media”, debido a su improductividad en cuestiones médicas, existiendo no solo estancamiento sino retroceso. En asuntos ginecoobstétricos se volvió a la superchería y la magia, como en las épocas primitivas.<sup>(4)</sup>

El siglo XVI es testigo del renacimiento de la obstetricia o mejor, del advenimiento de la obstetricia moderna y Francia es su cuna. Las mujeres seguían a cargo del oficio, pero los hombres (cirujanos) eran encargados de subsanar sus fracasos. Ambos, parteras y cirujanos, pertenecían a la Cofradía de San Cosme.<sup>(4)</sup>

La enseñanza de la obstetricia a estudiantes inicia en la segunda mitad del siglo XVIII, utilizando la asistencia de los casos obstétricos como enseñanza aleccionadora de los futuros médicos. En Estrasburgo, alrededor de 1730, empezaron a frecuentar la Maternidad, además de las aspirantes a comadrona, los estudiantes de medicina; después de 1750 se logró establecer el mismo régimen en Gotinga. Años más tarde, habiéndose demostrado que era indispensable la enseñanza clínica, se dictó en Viena una ordenanza que prohibía pudiese ejercer su arte ningún médico ni cirujano que no hubiera seguido un curso en la Maternidad y sometido además a un examen público de sus conocimientos obstétricos. En 1761, se abrió en Florencia una Escuela y Clínica de Obstetricia para estudiantes de medicina en el Hospital de Santa María la Nueva, que fue dirigido por el profesor Vespa; en Roma (1776), bajo el pontificado de Pío VI, se estableció igualmente una enseñanza práctica de la obstetricia. En las capitales de Alemania y de Francia, hacia el año 1835, se logra establecer la enseñanza obstétrica completa para los estudiantes de medicina.<sup>(4)</sup>

El ambiente de la época, el peso de la tradición de tantos siglos en favor de la asistencia obstétrica puramente

femenina, y los intereses particulares, se oponían a cambios en la organización de los establecimientos donde se asistía a las parturientas. En la segunda mitad del siglo XIX, por efecto del continuado progreso de la obstetricia, se organizaron en todos los países clínicas obstétricas y maternidades de acuerdo a las exigencias modernas; sin embargo en todas partes se tropezó con las mismas dificultades e incomprensiones que lo habían retrasado dicho proceso. En una cátedra de Gotinga, Roederer luchó desde 1715, para que cesara la injustificada preterición de la Obstetricia, y por fin, cien años más tarde, la semilla dio frutos, pues los graduados en aquella escuela fueron llamados doctores en Medicina, Cirugía y Arte Obstétrica, ejemplo seguido por diversas universidades alemanas. Aparecen los llamados padres de la obstetricia moderna con sus trabajos documentados y escritos para médicos y estudiantes en obstetricia y patología obstétrica a manos de Ernesto Bumm, 1900 (Clínica de la caridad de Berlín) y W. Stoeckel, 1920 (Clínica de Mujeres de la Universidad de Berlín).<sup>(4)</sup>

### Hechos culminantes

El fórceps: con el fin de ayudar al nacimiento, hacia el siglo II de nuestra era, se utilizaron pinzas o fórceps, según lo atestigua un bajo relieve de esa época, tallado sobre mármol y descubierto en Grecia. Nadie se explica por qué ese instrumento cayó en el olvido durante la Edad Media. Fue tal la omisión que llegado el siglo XVII se adjudica su invención a Peter Chamberlen. El altruista Jean Palfyn entregó a la Academia de Medicina de París un instrumento de su invención, consistente en unas pinzas de ramas paralelas, con cucharas no fenestradas y con mangos de madera, bautizado con el nombre de «manos de hierro». El fórceps se convirtió en el símbolo del obstetra, y en su más útil aliado. En 1789 el alemán Roer llegó a exclamar: “Parece que la naturaleza hubiera abandonado su función del parto al fórceps del tocólogo”.<sup>(4)</sup>

Sinfisiotomía: cuando la estrechez pélvica era extrema, el fórceps no era una solución. M. Sigault, francés, da a conocer en 1777 la intervención llamada “Sinfisiotomía”, que consistía en ampliar los diámetros de la pelvis ósea seccionando la sínfisis púbica. En 1780, un médico español, Francisco Canivell, realizó con el mejor éxito una sinfisiotomía subcutánea, habiéndose publicado con todo detalle el caso en la

Gaceta de Madrid y reproducido en el Ancien Journal de Médecine de París del mismo año, por lo que el Dr. Eusebio Hernández (de Cuba) considera que el Dr. Canivell fue en realidad el inventor de la intervención subcutánea que 40 años más tarde fue propagada con el nombre de procedimiento de Imbert.<sup>(4)</sup>

El francés Francois Mauriceau (1657-1709) y el holandés Hendrick van Deventer (1651-1724) han sido considerados como los fundadores de la obstetricia moderna. El primero propuso la idea de que la mujer diera a luz en la cama; publicó en 1668 su tratado “Las enfermedades de las mujeres en el embarazo y parto”, considerado como la obra obstétrica más sobresaliente del siglo XVII; en su momento fue el primer tocólogo del reino de Francia. Deventer, por su parte, publicó en 1701 su famoso libro titulado “Nueva luz para las parteras”, que se convirtió en el primer estudio completo de la anatomía pélvica y sus deformaciones, así como la relación entre éstas y el desarrollo del parto.<sup>(4)</sup>

Cesárea: Francis Rousset en 1582, presentó su tesis de grado sobre la operación cesárea en mujer viva en la Facultad de Medicina de París. Lebas, cirujano francés, introdujo la sutura de la incisión uterina en 1769. La lucha por el perfeccionamiento de la cesárea ha sido obra de años, como consecuencia del esfuerzo realizado por muchos, que no han cejado en su empeño de aventajar tan importante imprescindible intervención. La estandarización de la cesárea se consiguió con el advenimiento de los antibióticos llegando a aplicarse en una serie de indicaciones no consideradas por los primeros defensores de la técnica, hasta el punto que se han tenido que protocolizar y ajustar las indicaciones por debajo del 14% de todos los parto, como lo proponen las metas de los Objetivos del Milenio.<sup>(4)</sup>

Aunque parece en la actualidad que los adelantos obtenidos en el control del embarazo, parto y puerperio están establecidos desde hace mucho tiempo, si consideramos la historia del ser humano desde que se tiene conocimiento, hasta nuestros días, podemos afirmar que realmente la revolución ocurrió ayer mismo. Si tenemos en cuenta que quizá el hito más importante en obstetricia fue la observación de Semmelweis y su recomendación de desinfección de manos para acceder a un parto, vemos que esto ocurrió apenas hace ciento veinte años. Podemos pues esperar que en años venideros se produzcan acontecimientos impensables y en progresión geométrica con respecto a otros años. Si observamos

tratados de obstetricia por los mejores especialistas de mitad de siglo XX, vemos como el porvenir de la madre ha cambiado de forma radical, paralelamente a cómo ha ido mejorando el enfoque de todas las enfermedades. Si observamos el gráfico de la mortalidad materna a lo largo de los distintos periodos de la historia, podemos comprobar cómo los distintos hitos han intervenido para mejorar la supervivencia materna hasta la actualidad en que las cifras están muy próximas a cero en los países de nivel alto.<sup>(4)</sup>

En Honduras la educación superior inicia con la creación en 1832 de una academia literaria “La Sociedad del Genio Emprendedor y del Buen Gusto” sin grado de universidad, teniendo como rector y consejero a Fray José Trinidad Reyes. El 13 de septiembre de 1847, en el gobierno de don Juan Lindo se le confiere a la Academia literaria la categoría de universidad. Durante el siglo XVIII los médicos y farmacéuticos aprobados son escasos y la caridad sigue en los conventos franciscanos y mercedarios, quienes se multiplican haciendo el bien cuando asomaba alguna epidemia. En el año 1701, los monjes de la Merced fundaron anexo a su convento de Tegucigalpa, una sala de hospital, sostenida con contribuciones de ciudadanos convocados por el Alcalde Mayor don Santiago Berrotarán. En 1826, durante la administración de don Dionisio de Herrera, se fundó en Tegucigalpa la primera junta de sanidad que buscaba prevenir el sarampión y la viruela, así como promover mejores condiciones sanitarias de la ciudad. Otras varias epidemias de cólera, fiebre amarilla, influenza y tosferina se dieron en el país, para lo cual se organizaban juntas sanitarias.<sup>(2)</sup>

### Marco legal de creación

En el gobierno de Marco Aurelio Soto, siendo Ministro General Ramón Rosa, se emitió el 31 de diciembre de 1881 el primer código de Instrucción Pública, que manda la creación de las siguientes facultades: Jurisprudencia y Ciencias Políticas, Medicina y Cirugía (incluía los estudios de farmacia y supervisión de los cursos menores: practicantes, matronas o comadronas) y Ciencias de la Ingeniería. Debido a lo anterior el 14 de Febrero de 1882 la Secretaria de Instrucción Pública emitió el acuerdo de fundación de la Facultad de Medicina y Cirugía, nombrando como Decano al Dr. Carlos E. Bernhard, secretario al Licenciado Eusebio Toledo y como vocales de la Junta Directiva a los doctores Antonio A. Ramírez Fontecha y Manuel Molina Vigil. El 26 de Febrero

de 1882 se inauguran los estudios de Medicina en la Universidad Central, y se inician las clases el primero de mayo del mismo año. Según el código de Instrucción Pública de 1881 el Plan de Estudios para Medicina era de seis años, con cursos anuales, llevándose a nivel de quinto año el curso Obstetricia y Patología especial de la mujer - niños y en sexto año, la clínica de obstetricia. En 1888 se graduó el primer médico de la facultad, el Licenciado Julián Baires, seguido por los Licenciados Isaac Reyes y Miguel Martínez.<sup>(5)</sup>

Desde sus inicios la Facultad estuvo adscrita al Hospital General, construido en 1861 e inaugurado el 27 de agosto de 1882, donde mucho de los especialistas impartían simultáneamente clases de medicina. El edificio del Hospital General estaba situado en el centro de la ciudad, donde actualmente se encuentra el Museo Identidad Nacional (MIN). Cuarenta y cuatro años después fue trasladado al Asilo de Indigentes, en el sitio denominado Sabana Grande, donde sigue funcionando el Hospital General San Felipe.<sup>(2)</sup>

### **Historia del Departamento de Gineco-obstetricia de la UNAH**

Con el primer plan de estudios aprobado en 1881 se inicia el desarrollo de la asignatura a nivel del quinto y sexto año. En octubre de 1929 fue aprobado el reglamento de practicantes internos (cuarto año en adelante) y externos (tercer curso en adelante) que entro en vigencia a principios de 1930.<sup>(5)</sup> En la década de los 40 del siglo XX, se enseñaba medicina con modernos equipos adquiridos en Estados Unidos y Europa y con profesores especializados en varias ramas, entre ellas Gineco-obstetricia. En 1941 la Junta Directiva discute un proyecto de plan de estudios que fue comparado con los vigentes en Guatemala y El Salvador en un intento por unificar las escuelas de medicina a nivel Centroamericano. En esta época la Facultad funcionaba contiguo al Paraninfo de la Universidad, en los predios del actual Palacio Legislativo. En la década de los 50 hay un cambio en la corriente filosófica médica, pasando de la “magister dixit” dominada por la palabra infalible del maestro, enseñando al estilo europeo, utilizando textos en francés, como la anatomía de Testut y Latarget y la visita médica diariamente con el maestro en el Hospital General. Esta corriente (positivismo) transforma el estudio de la medicina esencialmente empírica a la científica, medicina experimental y basada en evidencia, y surge la era de la bacteriología y de las especialidades.<sup>(2, 6)</sup> En esta

década la carrera de Medicina es trasladada junto con Odontología y Farmacia a un edificio entre la segunda y tercera avenida de Comayagüela, que posteriormente fue utilizado por el Ministerio de Trabajo y actualmente es el Centro de Arte y Cultura Universitaria (CAC); aquí tenía la carrera un nuevo plan de estudios, en quinto curso se llevaba obstetricia y en sexto curso ginecología, incluyendo el servicio social en el VIII año.<sup>(2)</sup>

En 1957 con la conquista de la Autonomía universitaria, se producen cambios en la Escuela de Medicina como la organización de los departamentos: Pediatría, Medicina Interna, Cirugía, Ginecología y obstetricia, Ciencias Morfológicas, Ciencias Fisiológicas y Patología, posteriormente el de Medicina Preventiva. El nuevo plan de estudios (1964-1976) incluía el componente de premédica con una duración de dos años, el desarrollo del área clínica hasta su culminación con el internado. El primer decano electo con la ley orgánica de 1957 fue el Dr. Ramiro Figueroa Rodezno, profesional de la Gineco-obstetricia, siguiéndole en la dirección de la Facultad el Dr. José Adán Cueva Villamil, Enrique Aguilar Paz, Jorge Haddad Quiñonez, Juan Almendárez Bonilla y Dagoberto Espinoza Murra.<sup>(5)</sup> En cuanto al Departamento de Ginecología y Obstetricia, aunque han habido cambios curriculares en la Facultad de Ciencias Médicas su propósito y contenido no han variado en los planes de estudio de 1976, 1995 y readecuación 2000, incorporándose desde el 2010 Ética y Responsabilidad Médica Profesional en el séptimo año.



Dr. Mario Alfredo Zambrana

El primer jefe de departamento de Gineco-obstetricia fue el Dr. Mario Alfredo Zambrana en el año de 1959, existiendo un número escaso de especialistas Gineco-obstetras, trabajando a medio tiempo y en horas de la mañana; las pacientes eran ingresadas por la emergencia, muchas de ellas sin control prenatal en 30% a 40% y examinadas en una de las dos mesas exploratorias que existían, posteriormente llevadas a un cuarto de labor en donde permanecían sin ningún control hasta que ellas mismas avisaban el momento del parto. Si habían patologías relacionadas con el embarazo o se tenía que realizar alguna cesárea era llamado el médico Cirujano; las pacientes con hipertensión inducida por el embarazo se diagnosticaban cuando convulsionaban. El control postparto era muy escaso dificultándose la consejería sobre planificación familiar y salud reproductiva. Ante la situación anterior el Dr. Zambrana se presentaba en horas de la noche con los estudiantes de medicina para la enseñanza de la atención del parto. Existían además médicos residentes asistenciales con funciones asignadas pero sin ningún programa académico para obtener el título de especialistas, entre estos residentes se encontraban los Dres. Rubén López Canales, Gustavo Cruz Torres (quien marchó a Alemania a especializarse como Gineco-obstetra y nunca retornó a Honduras) Jorge Aníbal González, Mario Peraza. No existían en ese momento las condiciones físicas, docentes ni asistenciales para un programa de postgrado en ginecología y obstetricia. También con el Dr. Zambrana se introdujo el monitoreo fetal electrónico ante la fuerte oposición de aquellos que consideraban que el presupuesto debería ser empleado en compra de ropa hospitalaria antes que en monitores fetales.<sup>(7)</sup>

Debido al traslado del Departamento de Gineco-obstetricia al Hospital Materno Infantil en el año de 1969, se solicitó que los médicos deberían trabajar a tiempo completo, algunos decidieron no trasladarse y hubo necesidad de contratar nuevo personal. Los médicos residentes que existían pasaron al Hospital Materno Infantil y algunos de ellos se especializaron en el extranjero –caso del Dr. Jorge González- otros obtuvieron becas gestionadas por el Dr. Zambrana del Centro Latinoamericano de Perinatología y recibieron especialización en monitoreo fetal como el Dr. Rubén López Canales.<sup>(7)</sup>

Las parteras tradicionales atendían a las pacientes embarazadas, algunas eran atendidas en el Hospital General San Felipe por enfermeras y médicos internos.

Según relato del Dr. Mario Alfredo Zambrana y Dr. Humberto Rivera Medina no existían los departamentos, había salas de Maternidad y Ginecología a cargo de especialistas graduados en escuelas de Estados Unidos de Norte América, Europa y América del Sur. Las salas de ginecología estaban a cargo de los doctores Alejandro Zúñiga y Octavio Zavala (QDDG) quienes realizaban las cirugías ginecológicas, y las salas de Obstetricia a cargo de los doctores Ramón Figueroa Rodezno, Elías Faraj y Manuel Sequeiros Verde (quien realizaba las visitas diarias a las puérperas y las cirugías obstétricas). Los turnos eran de las siete de la noche a siete de la mañana y eran cubiertos por los doctores René Díaz Salinas, Humberto Rivera Medina y Mario Alfredo Zambrana; había practicantes internos como los doctores Edgardo Rodríguez y Renato Valenzuela, existían además médicos de turno como los doctores Rubén López Canales y doctor Gustavo Cruz Torres.

Con el liderazgo del Dr. Zambrana, se inicio la creación del Programa de residencias, el cual necesitó el esfuerzo de muchos especialistas. Los especialistas se incorporaron al Departamento de Ginecología y Obstetricia posterior a que culminaran sus estudios en el extranjero, siendo ellos: Dr. Ricardo Ochoa Alcántara graduado en Cali, Colombia; Dr. René Díaz Salinas, Dr. Edgardo Rodríguez, Dr. Marcial Vides Turcios, Dr. Humberto Rivera, Dr. Javier Guevara, Dr. Sergio Vargas, Dr. Gaspar Vallecillo, Dr. Héctor Orellana, todos ellos especializados en México; también lo hizo el Dr. Julio César Batres, graduado en España y el Dr. Carlos Medina graduado en Canadá. Los Doctores Rafael Castillo y Luis Alonso Villatoro fueron de los primeros graduados en la especialidad de Gineco-obstetricia en Honduras.

La Dra. María Concepción Díaz de origen mexicano, fue la primera ginecóloga obstetra del Departamento. El Dr. Mario A. Zambrana fue el primer profesor titular a tiempo completo y Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras en 1967. En ese año realizó estudios de investigación en Kansas, Estados Unidos de Norteamérica bajo la dirección del profesor Gilbert S. Greenwald; ese mismo año ganó por concurso la Jefatura del Departamento de Ginecología y Obstetricia siendo el Director General el Dr. Carlos Godoy Arteaga. Los especialistas para trabajar en el Hospital Materno Infantil fueron nombrados a tiempo completo y aceptando un Convenio Docente Asistencial entre

la Universidad Nacional Autónoma de Honduras y el Ministerio de Salud Pública. Posteriormente se solicitó y logró el nombramiento de médicos consultores de otras especialidades, recordando en Medicina Interna a los Dres. Rafael Zelaya y Ramón Vásquez, en Cirugía General al Dr. Max López y en Cirugía Oncológica al Dr. Oscar Flores. En Uruguay también se prepararon en monitorización electrónica materno fetal a las siguientes enfermeras seleccionadas del área quirúrgica: Rebeca Amaya Membreño, Evelyn Saavedra Rosada, Suyapa Rodríguez y Bessy Del Carmen Valle. Ellas a su vez capacitaron antes de su retiro a las enfermeras que actualmente las sustituyeron.

En los años siguientes se introdujo en el Departamento tecnología de comprobada utilidad además del monitoreo materno fetal; la endoscopia ginecológica, ultrasonografía, colposcopia y que según el Dr. Francisco Cleaves convirtió el Departamento de Ginecología y Obstetricia en uno de los mejores de Centroamérica. El Departamento se estructuró con Jefes de Servicio y Jefes de Sala, además se contó con Consulta Externa. Su presupuesto dependía del Patronato Nacional de la Infancia, posteriormente de la tesorería General de la República y por último de la Secretaría de Salud. De 1975 hasta su retiro como Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia se graduaron 176 especialistas en 20 promociones que se han distribuido por todo el país contribuyendo a disminuir los índices de morbilidad materno fetal de causas prevenibles y por tanto evitables.

Entre las secretarías que laboraron están Olga Marina Martínez por el Ministerio de Salud Pública y por la Facultad de Ciencias Médicas Susana Escoto; la conserje era Adelina López. <sup>(7)</sup>

### Información general

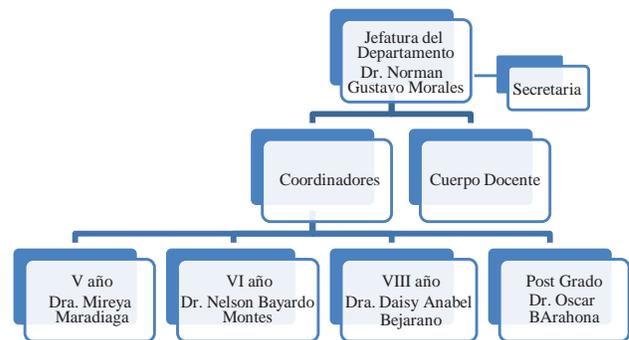
#### Visión Departamento de Gineco-obstetricia

Ser un departamento especializado en la prestación de servicios en la salud integral de la mujer, de calidad y calidez, a la vanguardia del desarrollo del talento humano, de alta competitividad y de investigación científica dentro de un ambiente colaborativo y de integralidad.

### Misión Departamento de Gineco-obstetricia

Somos un departamento que brinda servicios de salud integral a la mujer, comprometidos con el desarrollo de los recursos humanos y la investigación científica para contribuir a la mejora de las condiciones de salud de la mujer.

#### Organigrama:



#### Horario de atención: 7:00am-7:00pm

#### Georreferenciación (Ubicación física)

Las oficinas administrativas del departamento se encuentra ubicado en el quinto piso del Hospital Materno Infantil (HMI), cuenta con un aula de clases llamada Julio César Batres en el mismo quinto piso, aula de clases en el edificio CM4 y auditorio en el edificio de Ciencias Morfológicas, un laboratorio de modelos para práctica simulada en el área de autogestivo, dependiente de la Unidad de Tecnología Educativa en Salud (UTES), inaugurado en el año 2006. Se hacen las prácticas en las salas de emergencia, labor y partos, puerperio, ginecología, séptico y embarazo patológico en diferentes pisos del mismo hospital (HMI), en el Hospital General San Felipe y Centro de Salud Alonso Suazo.



Laboratorio de modelos para práctica simulada de Gineco-obstetricia

## Programas académicos

El Departamento de Gineco-obstetricia tiene bajo su responsabilidad el grado de medicina, en los diferentes niveles consignados en el plan de estudios. En el plan actual vigente desde el año 2000, existen tres niveles: quinto año Clínica de Gineco-obstetricia I, sexto Clínica de Gineco-obstetricia II y en séptimo el internado rotatorio de Gineco-obstetricia.

Las clases son de tipo magistral y de tipo práctico en pasantías que duran 6 semanas para quinto año y 7 semanas para sexto año y VII año tres meses. En quinto año el estudiante conoce los aspectos del parto normal y su atención bajo la supervisión docente, conoce y maneja adecuadamente el Sistema Informático Perinatal (SIP) implementado desde 1995; en el sexto año el estudiante identifica, diagnostica y maneja correctamente las patologías que complican el embarazo, patologías ginecológicas y gineco-oncológicas, emergencias obstétricas y ginecológicas.

En VII año además de todo lo anterior, el estudiante es responsable de la presentación de los pacientes cuando pasaba visita el especialista de sala, de participar en las sesiones del Departamento y considerar aspectos éticos y legales de la práctica médica. También conoce sobre métodos diagnósticos especiales tales como colposcopia, histeroscopías, laparoscopías, ultrasonido y monitoreo electrónico fetal. El programa de posgrado de Ginecología y Obstetricia inició el año 1975 con duración de 3 años, realiza extensión a través de relaciones con Organizaciones no Gubernamentales, atención en centros de salud, como el Alonso Suazo y consulta externa en el Hospital Escuela. Hasta la fecha tiene 407 egresados en 37 promociones.

## Eficiencia terminal

El Departamento de Gineco-obstetricia ha tenido como personal docente a prominentes profesionales que se desempeñaron en diferentes ámbitos de gestión académica y en la administración pública.

El primer decano de la Facultad en su vida autónoma, fue el ginecólogo y obstetra Dr. Ramiro Figueroa Rodezno (1958-1959); de 1972 a 1973 el Dr. Enrique

Samayoa se desempeñó como decano en sustitución del Dr. Jorge Haddad Quiñónez, quien salió del país a continuar estudios en Estados Unidos (USA); también el Dr. Samayoa se desempeñó como el primer Director de Docencia e Investigación del Hospital Escuela (1978-1981); este profesional del Departamento de Gineco-obstetricia, fungió como Ministro de Salud de 1994 a 1988. El Dr. Marcial Vides Turcios fue Vicedecano de 1976 a 1979, participando activamente en el proceso de Reforma Curricular que se proponía la Facultad en ese período. El Dr. Humberto Rivera Medina (1995-1998) fue Decano en un período de muchos cambios académicos y políticos en la vida universitaria. Previamente se había desempeñado como Director del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) y durante su gestión suscribió el Convenio tripartito (IHSS, Secretaría de Salud y UNAH) convirtiendo al IHSS como recurso docente para la formación de especialistas en diferentes áreas médicas. El Dr. Nelson Ballardo Montes fungió como decano en dos períodos consecutivos (2001 – 2007).

Durante su mandato se inició el proceso de evaluación y acreditación de la Facultad. El brindó apoyo a la publicación de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas. El Dr. Manuel Antonio Sandoval fungió como Viceministro de Salud en el período 2002-2006 y la Dra. Ellethe Girón en el periodo de 1998-2002.



De derecha a izquierda: doctor Ramiro Figueroa Rodezno (primer decano de la Facultad en su época autónoma); Dr. Alejandro Zúniga y al extremo izquierdo Dr. Octavio Zavala. Estos gineco-obstetras fueron los maestros de la especialidad en las décadas de los años 60's y 70's. Los otros dos profesionales son Dr. Raúl Durón (de blanco), eminente patólogo y el Dr. Daniel Mencia, al centro, distinguido profesor de cirugía de la Facultad. Los doctores Alejandro Zúniga y Octavio Zavala fueron los jefes de la sala de Ginecología del Hospital San Felipe

## Producción académica

Se realizan investigaciones cada 6 semanas que se presentan en seminarios al final de cada rotación, se analizan muertes maternas por el Comité de Mortalidad, se estableció contacto con J H Piego, obteniendo modelos con los que se hacen prácticas en Autogestivo de la UTES. También funcionó hasta 1985 intercambio de residentes con la República de Costa Rica en el área Oncológica.

En el año de 1990 el Dr. Marel de Jesús Castellanos con un grupo de autores e investigadores, publicó una investigación sobre Mortalidad en Mujeres en edad Reproductiva con Énfasis en Mortalidad Materna en Honduras, convirtiéndose en un estudio de línea base donde se identifica la incidencia de mortalidad en Mujeres de Edad Reproductiva (MER), perfil de la muerte de MER y materna, sus factores de riesgo y consecuencias. Las recomendaciones sirvieron para apoyar la implantación a nivel nacional del enfoque de riesgo reproductivo y algunas estrategias de búsqueda de solución a este problema basadas en la atención primaria.

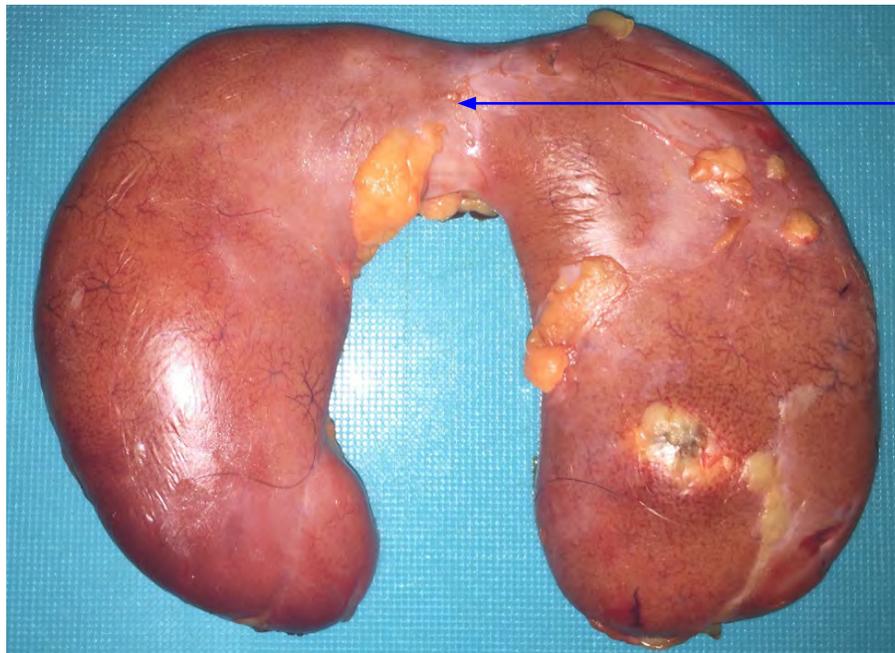
## Cuerpo docente

Dr. Norman Gustavo Morales, Dra. Daisy Anabel Bejarano, Dr. Nelson Montes, Dra. Iris Mireya Maradiaga, Dr. Juan Antonio Pavón Morales, Dr. Obdulio Romeo Pacheco Banegas, Dr. Jorge Ordoñez Ramírez, Dra. Nolvía María Aguilar Ponce, Dr. José Luis Arita Erazo, Dr. Juan Manuel Pérez González, Dra. Karla Julissa Pastrana, Dra. Maura Carolina Bustillo, Dra. Lucía Angélica Sarmiento, Dr. Silder Javier Moncada, Dr. Gerson Joel Flores, Dra. Yadira Díaz Tilguant, Dra. Sobeyda Karina López, Dr. Juan José Gáneas Olivera, Dr. Manuel Antonio Sandoval, Dra. Alma Iris Zúniga Briceño, Dr. José Mauricio Mendoza, Dra. Karla Patricia Castro, Dra. María Luisa Bográn, Dra. María Fátima Vallecillo, Dr. Arnoldo Zelaya, Dra. Dora Esmeralda Martínez, Dra. Emelisa Rodríguez, Dr. Oscar Gerardo Barahona y Dra. Sayra Ortiz Velásquez. También el Departamento cuenta con los siguientes médicos que ingresaron por servicio, o sea, nombrados mediante Concurso por el Ministerio de Salud

Pública, y son: Dr. José Manuel Espinal, Dr. Héctor René Ramírez, Dr. Edwin Javier Cruz, Dra. Ana Raquel Gómez, Dra. Nolvía Aguilar, Dra. Gloria González, Dra. Karla Pastrana, Dr. Heriberto Rodríguez, Dr. Carlos Rafael Alberto, Dra. Fátima C. Moreno, Dra. Maura C. Bustillo, Dra. Concepción Díaz, Dr. Carlos Omar Valladares, Dra. Alejandra Dubón, Dr. Norman Alvarado, Dr. Juan Gáneas Olivera, Dra. Sobeyda López Castillo y Dr. Carlos Ubencer Mata.

## Bibliografía

1. La reforma de la universidad europea en el siglo XVII. [en Internet] [Consultado el 8 marzo del 2015]. Disponible en: [http://personal.us.es/alporu/historia/europa\\_reforma\\_univ.htm](http://personal.us.es/alporu/historia/europa_reforma_univ.htm)
2. Rivera Williams C. Historia de la Medicina en Honduras. 2ª ed. Tegucigalpa: Graficentro Editores; 2014.
3. Medicina en el siglo XIX. [en Internet].s.n. [Consultado el 8 marzo del 2015]. Disponible en: [http://members.tripod.com/nico\\_3.mx/msxix.html](http://members.tripod.com/nico_3.mx/msxix.html)
4. Galliano D. Historia de la ginecología y obstetricia. [en Internet].2007[Consultado el 20 de abril 2015]. Disponible en: [http://www.hvn.es/servicios\\_asistenciales/ginecologia\\_y\\_obstetricia/ficheros/cr07.historia\\_ginecologia\\_obstetricia.pdf](http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/cr07.historia_ginecologia_obstetricia.pdf)
5. Espinoza Murra D, Carías SA, Gálvez LC, Valenzuela Castillo R. Reseña Histórica de la Facultad de Ciencias Médicas. Rev Fac Cienc Méd. 2010; 7 (2, supl.2).
6. Pontificia Universidad Católica de Chile. Apuntes sobre Historia de la Medicina: La medicina del positivismo. [en Internet] s.n. [Consultado el 2 de febrero del 2015].Disponible en: [http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/HistoriaMedicina/HistMed\\_16.html](http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/HistoriaMedicina/HistMed_16.html)
7. Zambrana MA. Entrevista realizada por el Dr. Juan Pérez en noviembre 2014.

**Imágenes****RIÑÓN EN HERRADURA HORSESHOE KIDNEY**Darwin Pineda Montalván<sup>1</sup>, Heidy Rodas<sup>1</sup>, Sandra R. Cerna<sup>2</sup>**Riñón en Herradura**

Masculino de 38 años de edad, quien es herido con proyectil de arma de fuego en la región temporal izquierda, falleciendo en el lugar de los hechos. Al momento de la autopsia médico legal se realiza la evisceración en bloque de órganos toracoabdominales (Técnica de Letulle), al inspeccionar las vísceras abdominales se observó que los riñones estaban fusionados en el polo superior (flecha azul inserta).

El riñón en herradura representa la anomalía principal por fusión, ocurre aproximadamente en un 0.25% en la población general siendo más frecuente en hombres que en mujeres. El riñón anómalo se sitúa próximo a la bifurcación aórtica en la tercera y quinta vértebra lumbar.

Esta anomalía ocurre por un defecto embriológico provocando unión de los dos blastemas renales cuando se sitúan próximos, aproximadamente en la quinta y sexta semana de la vida fetal después que la yema ureteral se une al blastoma renal. La mayoría de los autores están de acuerdo que el riñón en herradura resulta de una omisión del desarrollo entre la cuarta y octava semana de embriogénesis; se desconoce la causa de la fusión<sup>1</sup>.

**Referencia**

1. Lozano R. Riñón en Herradura Presentación de un Caso y Revisión. Rev Med Hondur. 2000; 68(3):105-109.

<sup>1</sup> Médico General, Dirección de Medicina Forense. Tegucigalpa MDC. Honduras,

<sup>2</sup> Médico Pediatra, Clínicas El Carme Siguatepeque

Dirección de correspondencia: Dr. Darwin Pineda Montalván  
daalpm@hotmail.com

Recibido: 4/09/2015

Aceptado: 24/09/2015

**Información General**

## Biblioteca Médica Nacional ARDI – Investigación para la Innovación

El Programa de Acceso a la Investigación para el Desarrollo y la Innovación (ARDI) está coordinado por la Organización Mundial de Propiedad Intelectual (OMPI) junto con sus asociados de la industria editorial, con el propósito de aumentar la disponibilidad de información científica y técnica en los países en desarrollo. Pertenecen a los recursos ofertados por la OMS a través de su iniciativa RESEARCH4LIFE.

Al mejorar el acceso a la bibliografía académica de distintos sectores de la ciencia y la tecnología, el programa ARDI procura:

- consolidar la capacidad de participación de los países en desarrollo en la economía mundial de los conocimientos; y
- respaldar a los investigadores de los países en desarrollo en la creación y elaboración de nuevas soluciones a los desafíos técnicos que se plantean a escala local y mundial.

Actualmente, 17 editores dan acceso a cerca de 20.000 publicaciones periódicas, libros y fuentes de referencia para 117 países y territorios en desarrollo gracias al programa ARDI.

La Biblioteca Médica Nacional mantiene una inscripción al programa ARDI, que puede ser descargado desde el aula virtual de la Biblioteca Virtual en Salud Honduras, <http://www.bvs.hn/>; o solicitar información directamente.

**Les invitamos a consultar ARDI en la siguiente dirección: <http://www.wipo.int/ardi/es/>**

### Recursos de Información



**DESTACADO**  
**Índice Mundial de Innovación 2015**  
Políticas eficaces de innovación para el desarrollo

[Acceso al Índice Mundial de Innovación](#)



**DESTACADO**  
**Informe Mundial de propiedad intelectual:**  
La innovación revolucionaria y el crecimiento económico

[Descargar el Informe Mundial de PI.](#)

---

#### Estadísticas de P.I.

La OMPI coopera con las oficinas de P.I. en todo el mundo para compilar, analizar y publicar estadísticas actualizadas, y ello incluye los informes sobre la actividad de presentación de solicitudes de títulos de P.I. en todo el mundo.

#### Documentos

Puede realizarse una búsqueda entre todos los documentos oficiales de reunión y de las Asambleas de la OMPI, así como las ponencias presentadas en todas las reuniones de la OMPI.

#### Publicaciones de la OMPI

Pueden visualizarse en Internet o descargarse sin cargo todas las publicaciones de la OMPI.

---

#### Perfiles de países

Pueden verse los perfiles de los países de todos los Estados miembros de la OMPI, con estadísticas, información jurídica, casos prácticos, fotografías y actividades de cooperación de la OMPI.

#### Estudios de caso: IP Advantage

Pueden verse ejemplos prácticos de la P.I. en acción, recabados de distintos campos y de todo el mundo.

#### Biblioteca de la OMPI

Puede accederse a más de 35.000 referencias para respaldar una investigación sobre P.I.; para encontrar una obra en particular, puede contactarse al personal de la biblioteca de la OMPI.

---

#### La OMPI en Internet

[Servicios de P.I.](#) | [Protección de la PI.](#) | [Solución de controversias](#)

**INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES****Revista de la Facultad de Ciencias Médicas**

La Revista de la Facultad de Ciencias Médicas es una publicación semestral de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH), que fortalece la investigación, comunicación, análisis y debate en el campo de la salud, con énfasis en la promoción y prevención, así como en la formación del talento humano.

La Revista se suscribe al acuerdo de las “Recomendaciones para la realización, presentación de informes, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas” elaborado por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas, disponible en: <http://www.icmje.org>.

**Normas Generales**

Los artículos a publicarse deben adaptarse a las siguientes normas:

- Entregar la versión impresa y electrónica del texto en Word, las tablas y gráficos en Excel y las figuras con buena resolución JPG.
- Utilizar fuente Times New Roman, 11 puntos para el cuerpo del texto, 13 para el título, 12 para subtítulos de primer nivel, 11 para subtítulos de segundo nivel en negrita y 10 para nombres de autores sin negrita. Los trabajos no deben exceder de 15 páginas.
- Incluir permiso para reproducir material previamente publicado, fotografías que puedan identificar a las personas o instituciones que por sus políticas y normas lo ameriten.
- La primera página del artículo a publicar, debe incluir: El título (claro e informativo, máximo 15 palabras). Autor(es) en el orden siguiente: nombre (s), apellido (s) y en el pie de página: profesión del autor con su máxima titulación académica, departamento, institución o entidad donde presta servicio y el correo electrónico del autor corresponsal (persona encargada de toda la correspondencia relacionada con el manuscrito).
- Las figuras como gráficos, fotografías y cuadros se numeran separadamente, usando números arábigos, así: (Fig. 3) (Cuadro.2) en el orden en que son citadas en el texto. A cada una se le debe asignar un título que conste de 15 palabras o menos, mencionar la fuente original y presentar la autorización por escrito del propietario de los derechos de autor para reproducir el material. El permiso es necesario independientemente del autor o del editorial, excepto en el caso de documentos de dominio público. En las fotografías de personas potencialmente identificables deben ir acompañadas de la correspondiente autorización escrita para su uso. Las notas explicativas deben ser colocadas al pie de los cuadros y no en el título, usar tamaño de fuente 8.
- Tratar sobre temas biomédico sociales
- Ser original
- Pertenecer a una de las siguientes categorías:
  - ✓ Editorial
  - ✓ Artículo original
  - ✓ Caso Clínico
  - ✓ Revisión bibliográfica
  - ✓ Galería Biográfica
  - ✓ Artículo de opinión
  - ✓ Reseña histórica
  - ✓ Cartas al editor
  - ✓ Suplemento
  - ✓ Comentario bibliográfico
  - ✓ Imágenes
  - ✓ Otros
- Deben redactarse en español, impresos en papel bond tamaño carta, con numeración en la parte inferior de la página, con interlineado de 1.15, con excepción de las notas a pie de página que irán a espaciado sencillo en una sola cara, con márgenes de 2.5 cm.

### Extensión y número de cuadros, figuras y referencias bibliográficas, según tipo de artículo

Tipo de artículo	Resumen Extensión en palabras	Figuras	Cuadros	Referencia
Art. original	300	6	3	15-30
Revisión Bibliográfica	150-250	6	3	20-40
Caso clínico	150-250	3	2	10-20
Art. de opinión	150	3	2	10
Reseña histórica	150	4	2	5-10
Imágenes	150	2	0	0
Galería biográfica	2 páginas	1	0	5-10

- Abreviaturas: deben utilizarse lo menos posible. La primera vez que se usa, debe ir precedida por el término sin abreviar, seguido de la abreviatura entre paréntesis, a menos que sea una unidad de medida estándar. Evitar su uso en el título.

### ARTÍCULOS ORIGINALES

Son trabajos de investigación que incluyen las siguientes secciones:

**Resumen- Abstract.** Presentarse en español e inglés, no más de 300 palabras; redactar en un solo párrafo en pretérito pasado, incluyendo objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones. No usar referencias.

**Palabras Clave - Key Words.** Colocar un mínimo de tres palabras clave (español e inglés). Utilizar para este propósito el DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud) en: <http://decs.bvs.br>

**Introducción.** Redactar de forma clara y precisa en tiempo presente, se expone y se argumenta

bibliográficamente el problema y justificar la investigación o las razones que motivaron el estudio y enunciar el objetivo del mismo.

**Material y Métodos.** Redactar en tiempo pasado. Describir tipo de estudio, duración, lugar, población, muestra, técnicas, procedimientos, instrumentos, equipos, fármacos y otros insumos o herramientas utilizadas de manera tal que los resultados puedan ser reproducidos por otros investigadores; mencionar las pruebas estadísticas utilizadas.

**Resultados.** Redactar en tiempo pasado, presentar los resultados más importantes en el texto, utilizar gráficos o cuadros siguiendo una secuencia lógica, no repita en el texto los datos de las ilustraciones o cuadros. Resumir las observaciones más importantes.

**Discusión.** Redactar en tiempo pasado. No debe repetir de forma detallada los datos o informaciones incluidas en la introducción y resultados. Establecer comparaciones con los datos de otros estudios pertinentes, explicar el significado de los resultados, las limitaciones del estudio, así como, sus implicaciones en futuras investigaciones. Hacer hincapié en aquellos aspectos nuevos e importantes del estudio. Redactar las conclusiones del estudio en forma general y obligatoria, relacionándolas con el objetivo y respaldadas con los resultados. Las recomendaciones quedan a opción de los autores.

**Agradecimientos.** Consignarlos cuando sea necesario, incluya las personas que colaboraron pero que no cumplan los criterios de autoría, tales como: ayuda técnica recibida, ayuda en la escritura del manuscrito, apoyo general prestado por el jefe del departamento colaborador, incluir el apoyo con recursos financiero, materiales y otros.

**Bibliografía.** Citar los documentos consultados.

### CASO CLÍNICO

Ejercicios académicos de interpretación de la historia clínica y exámenes paraclínicos orientados a la exposición de casos difíciles, inusuales o de presentación atípica que sugieren un reto diagnóstico y terapéutico. Consta de:

**Resumen.** Presentar en español e inglés, con visión completa del caso en forma clara y concreta; incluir las palabras clave.

**Introducción.** Revisar la literatura al caso clínico, destacar la relevancia, magnitud, trascendencia o impacto, así como la dificultad para su diagnóstico y la justificación del estudio de caso.

**Presentación del caso clínico.** Describir la secuencia cronológica de la enfermedad y la evolución del paciente; estado inicial, diagnóstico, tratamiento, resultados de los exámenes o pruebas diagnósticas, posibles complicaciones y evolución; puede acompañarse de fotos, cuadros o figuras. Para proteger la confidencialidad del paciente se omite el nombre, sus iniciales y el número de historia clínica.

**Discusión.** Comparar el caso presentado con otros casos de la literatura (incluidos en la introducción); discutir cómo se hizo el diagnóstico y si otros diagnósticos fueron descartados adecuadamente. Mencionar las implicaciones clínicas o sociales.

**Conclusiones.** Resaltar alguna aplicación clínica o mensaje relacionado con el caso. Lo que no debe hacerse es generalizar los resultados obtenidos a partir del caso clínico, de ser posible elaborar recomendaciones para la práctica clínica.

**Bibliografía:** Citar los documentos consultados.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Estudio y análisis crítico de la literatura reciente y pertinente a un tópico en especial, junto a los puntos de vista del autor de dicho tema. Consta de:

**Resumen.** Presentar en español e inglés, consignar los hallazgos recientes más importantes.

**Introducción.** Incluir los objetivos del trabajo, enfocar los factores más importantes de la revisión e incluir información sobre el objeto de estudio.

**Metodología:** Especificar claramente los métodos empleados para la búsqueda y localización de la información. Decidir criterios para la selección de

artículos a incluir en la revisión. Los criterios a tomar en cuenta son: literatura reciente y pertinente, relevancia, actualidad del tema de acuerdo a la problemática de salud y desarrollo humano.

**Desarrollo y discusión.** Organizar y estructurar los datos, combinación de los resultados de diferentes artículos originales y argumentación crítica de los resultados (diseños, limitaciones, conclusiones extraídas).

**Conclusiones.** Elaborar conclusiones coherentes basadas en los datos y artículos analizados. Aquí se pueden hacer propuestas de directrices para nuevas investigaciones, y sugerir nuevas iniciativas para resolver los problemas detectados.

**Bibliografía.** Citar los documentos consultados.

## ARTÍCULO DE OPINIÓN

Es un artículo en el cual el autor expone sus perspectivas y razonamientos sobre un tema, con aportaciones originales por el autor, su característica fundamental es la de analizar un hecho que oriente al lector e influya en su opinión sobre el tema en discusión.

La estructura recomendada es:

- Resumen y palabras clave en español e inglés
- Introducción y desarrollo del tema. Puede incluir gráficos y cuadros.
- Conclusiones
- Bibliografía
- De 3-5 páginas.

## ARTÍCULO BIOGRÁFICO

Son datos descriptivos cuali-cuantitativos del proceso vital de una persona, que destaca su contribución al desarrollo de las ciencias y educación en salud. Puede utilizarse entrevistas, documentos personales e institucionales.

La estructura recomendada es:

- Introducción; datos vitales; formación académica; desempeño profesional y laboral; investigaciones,

publicaciones, reconocimientos proyección internacional y otras actividades realizadas.

- Bibliografía
- De 2- 4 páginas.
- Fotografía reciente de 2x2 pulg.

## RESEÑA HISTÓRICA DE UN DEPARTAMENTO O UNIDAD ACADÉMICA

Es la descripción de eventos o circunstancias significativas de un departamento, unidad académica o institución en el área de la salud.

Se recomienda incluir elementos básicos como los siguientes:

**Contextualización** del momento de la creación como aspectos socioeconómicos, políticos, modelos académicos, tendencias educativas en el área de la salud.

**Marco legal** de constitución, funciones y programas de inicio y vigentes.

**Información general** (misión, visión, políticas, propósitos, organigrama, directivos, horarios de atención).

**Calendario académico**, ubicación física, servicios.

**Programas académicos** (grado, postgrados, profesionalización, convenios y/o extensión).

**Eficiencia terminal:** producción académica, hechos históricos y figuras relevantes. Cuerpo de jefes/ coordinadores, cuerpo docente actual.

**Bibliografía:** citar los documentos consultados.

## IMÁGENES

Es un trabajo ilustrado con fotografías que muestran y explican de manera didáctica un concepto, una situación, estructura, enfermedad o un diagnóstico en salud. Debe incluir un comentario corto, no mayor de 100 palabras que resalte la importancia del tema ilustrado.

## CARTAS AL EDITOR

Los lectores pueden solicitar aclaraciones o presentar comentarios sobre el material publicado en la revista. La decisión sobre la publicación de las cartas recibidas queda a discreción del Comité Editorial.

## COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS

Son escritos críticos breves sobre libros en el campo de la salud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Elaborar las referencias bibliográficas de acuerdo al estilo Vancouver:

Las referencias deben numerarse consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto; se identificarán mediante números arábigos en superíndice entre paréntesis.

- El número original asignado a la referencia es reusado cada vez que la referencia sea citada en el texto.
- Cuando hay más de una cita, éstas deben separarse mediante comas sin espacios, pero si fueran correlativas, se menciona la primera y la última separadas por un guion. Ejemplo: (1-3) o (2,5,8).
- Los documentos que se citen deben ser actuales; un 50% de los últimos cinco años. Se citarán documentos que tengan más años, por motivos históricos o como alternativa si no encontrase referencias actualizadas.
- Al consultar documentos se recomienda utilizar de preferencia más artículos de revista que libros debido a la actualidad y artículos originales que artículos de revisión.
- Las referencias que se realicen de originales aceptados pero aún no publicados se indicará con expresiones del tipo “en prensa” o “próxima publicación”; los autores deberán obtener autorización escrita y tener constancia que su publicación está aceptada.

- Evitar citar resúmenes, excepto que sea un motivo muy justificado. Se consultarán los documentos completos. Tampoco cite una “comunicación personal”, salvo cuando en la misma se facilite información esencial que no se halla disponible en fuentes públicamente accesibles, en estos casos se incluirán entre paréntesis en el texto, el nombre de la persona y la fecha de la comunicación. En los artículos científicos, los autores que citen una comunicación personal deberán obtener la autorización por escrito.
- Una vez finalizada la bibliografía, tiene que asegurarse de la correspondencia de las citas en el texto y el número asignado en la bibliografía.

Ejemplos:

### Artículo de revista

Autor/es. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. año; volumen (número): página inicial-final del artículo.

Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(16):606-12.

### Monografía

Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año.

Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Compendio de medicina de urgencias: guía terapéutica. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2009.

### Referencias Electrónicas

#### Artículo de Revista en Internet

Autor/es del artículo. Título del artículo. Nombre de la revista. [revista en Internet] año [fecha de consulta]; volumen(número): [Extensión/páginas]. Dirección electrónica.

Francés I, Barandiarán M, Marcellán T, Moreno L. Estimulación psicocognoscitiva en las demencias. *An Sist Sanit Navar*. [revista en Internet] 2011

[acceso 19 de octubre de 2012];26(3):124-129. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol26/n3/revis2a.html>

#### Monografía en Internet

Autor/es o Director/Coordinador/Editor. Título [monografía en Internet]. Edición. Lugar de publicación: Editor; año. [fecha de consulta]. Dirección electrónica.

Moraga Llop FA. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Dermatología Pediátrica. [monografía en Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría;2010 [acceso 19 de diciembre de 2011]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/dermatologia/index.htm>

#### Material electrónico en CD-ROM , DVD, Disquete

Autor/es. Título [CD-ROM]. Edición. Lugar: Editorial; año.

Best CH. Bases fisiológicas de la práctica médica [CD-ROM]. 13ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009.

Los manuscritos pueden enviarse a la siguiente dirección: Unidad de Tecnología Educativa en Salud. (U T E S) o escribir a [revistafcm@unah.edu.hn](mailto:revistafcm@unah.edu.hn)

#### Consideraciones:

- La Revista se reserva el derecho de aceptar o rechazar los artículos reúnan los lineamientos antes descritos.
- El Consejo Editorial hará sugerencias que tiendan a mejorar su presentación.

# Nuestras Publicaciones

## Contienen:

- Historia de la medicina hondureña
- Casos clínicos
- Desarrollo profesional de las enfermeras
- Actualidad



**Adquierala en la Unidad de Tecnología Educativa en Salud - UTES - UNAH -**

Para adquirir la Revista debes pagar una boleta de Lps. 50.00, en el rubro 164, en ventanilla de Tesorería General de la UNAH; después reclamarla en la Unidad de Tecnología Educativa en Salud, Facultad de Ciencias Médicas contiguo al Hospital Escuela Universitario.

Telefax: 2232-0444

Correo: [revistafcm@unah.edu.hn](mailto:revistafcm@unah.edu.hn)

Impreso en los Talleres de  
Ediciones e Impresiones SPACIO GRÁFICO  
Tel: 2255-4938, 2255-4939  
Tegucigalpa, M.D.C., Honduras. C.A.



## **EDITORIAL**

---

### **Atención Primaria de Salud**

Eleaquin Delcid Nataren

## **ARTÍCULOS ORIGINALES**

---

### **Caracterización de la población urbana y factores de riesgo en el Municipio de Guaimaca, Honduras**

German Leonel Zavala, David A. Montoya Reales, Sandra C. Durón, Kasla Y. Suazo, Carlos R. Izaguirre, Romel F. Agurcia, Kurt J. Messan, Gloria F. Alegría, Rebeca F. Hernández, Luis F. Galo, Ruth A. Torres

### **Anemia en adultos mayores que asistieron a Consulta Externa del Hospital General San Felipe**

Mónica Marcela Macías Ortega

## **ARTÍCULOS DE REVISIÓN**

---

### **Correlación fisiopatológica de la clínica y estrategias terapéuticas en el manejo del asma bronquial**

Ariel Alberto Figueroa Zelaya, Daniel Alberto Figueroa Zelaya

### **Regresión al estado embrionario: antecedentes y usos actuales de las células madre pluripotenciales inducidas**

Herman Rozengway Vijil

## **CASOS CLÍNICOS**

---

### **Enteritis eosinofílica como causa de abdomen agudo**

Luis Membreño, Allan Howell, Andrea Espinoza

### **Primer trasplante hemifacial izquierdo reconstructivo a causa de carcinoma escamocelular en Honduras**

Luis Alberto González, Candy Stephanie Luque, Talia Sesbania Reyes, Luisa Margarita Echeverry

## **RESEÑA HISTÓRICA**

---

### **Desarrollo Histórico del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH)**

Juan Manuel Pérez González, Iris Tejeda

## **IMÁGENES**

---

### **Riñón en herradura**

Darwin Pineda Montalván, Heidi Rodas, Sandra R. Cerna

## **INFORMACIÓN GENERAL**

---

**Biblioteca Médica Nacional, ARDI – Investigación para la Innovación**

## **DIRECTRICES DE PUBLICACIONES CIENTÍFICAS**

---

**Instrucciones para los autores**