

PREGUNTAS RECIBIDAS EN NUESTRA REDACCIÓN

Alberto Folch y Pi*

El Dr. A.J.M. de Puebla, Pue., pide una opinión fundada sobre el valor de la aspirina como tratamiento profiláctico de infarto de miocardio, apoplejía y algún otro proceso. Expresa su extrañeza acerca de la verdadera explosión de trabajos aparecidos recientemente, no sólo en las publicaciones profesionales, sino en las destinadas al gran público.

R. Efectivamente, incluso un número de la conocida revista TIME estaba dedicado a este problema, y en términos llamativos trataba de la aspirina con dibujos *ad hoc* en la cubierta.

El modo de acción de la aspirina —un compuesto tan sencillo químicamente— es muy complejo, y puede afirmarse que todavía no está totalmente aclarado. En un principio nació de la acetilación del ácido salicílico de la corteza del sauce... luego se dijo de ella (que pronto tendrá un siglo de existencia) que había aliviado más dolores a la humanidad que todos los demás “calmantes” conocidos. Alguien la comparó a la cortisona (“una aspirina endiosada”).

El hecho es que su innegable valor se ha estudiado simplemente a base de resultados estadísticos y pruebas ciegas, doble ciegas, con placebos, según las edades, etc. Si hemos de decir en pocas palabras el motivo de que se le hayan atribuido tantas aplicaciones, es porque impide la síntesis de prostaglandinas, y las prostaglandinas —otro gran misterio complejo— intervienen en un número elevadísimo de procesos.

Puestos a observar estadísticamente los resultados, sólo cabe decir que, además de la acción antes mencionada, al impedir la agregación pla-

quetaria, la aspirina (como otros varios similares), teóricamente puede evitar trombosis y es antiinflamatoria.

Recordemos solamente algunos de los más importantes y científicamente adecuados ensayos en todo el mundo. En Inglaterra 20, 000 médicos se sometieron a una vigilancia estadística; en Francia hubo dos estudios, llamados París I y París II (AMIS); en Estados Unidos desde hace años se está “vigilando” la aspirina: en 1974 el estudio de Boston se refirió a 14, 000 individuos; el cuestionario Hammond abarcó un millón de personas; en Alemania y Austria desde 1979 se han multiplicado los estudios de grupos de cardiopatas y apopléjicos, uno de 950 pacientes; al año siguiente uno de más de 4, 000 enfermos; en Canadá se han estudiado y vigilado cuidadosamente 555 enfermos con infartos y accidentes cerebrovasculares; en Italia, el estudio ARIS incluyó 727 pacientes; la lista sería inacabable. En efecto, al ir apareciendo resultados muy laudatorios y otros escépticos, casi todas las encuestas han sido repetidas modificando la selección de enfermos, las técnicas de valoración y estudio, el análisis estadístico, etc.

Si se tiene en cuenta que sólo en Estados Unidos se llevan a cabo más de 25, 000 intervenciones de desviación (*by pass*) coronaria al año, se comprende el valor extraordinario que cualquier tratamiento preventivo tendría.

En resumen, no caben conclusiones categóricas, pero sí se observa estadísticamente una supervivencia más prolongada, una disminución de infartos repetidos, una notable reducción de la morbilidad y la mortalidad en muchos ensayos con dosis *muy moderadas* de aspirina tomadas por tiempo indefinido. Con el valor que tiene en EE.UU. la “aprobación oficial” por la FDA,

* Sección de Graduados de la Escuela Superior de Medicina del IPN. México.

tiene importancia señalar que ha aprobado la aspirina para tratamiento "profiláctico" de la angina inestable, y admite que prolonga la vida de supervivientes de un primer infarto de miocardio.

El tratamiento es de costo muy reducido. Los efectos secundarios y peligros son mínimos (con dosis pequeñas). La proporción de alergias ha sido menor de fracción de uno por mil; las hemorragias no se presentan nunca (pero sí, con el entusiasmo que hace unos pocos años se despertó, cuando los individuos tomaban varios gramos al día); en fin, oficialmente —y con base en estudios estadísticos, cruzados, ciegos, etc.— puede aconsejarse la aspirina (media tableta de las "europeas" de 500 mg; o una norteamericana de 650 mg, al día) como protector de muchos trastornos dolorosos o peligrosos, con un gasto y un peligro mínimos.

Probablemente aparecerán muchos más estudios, cada vez más completos y más numerosos. Merece la pena estar al corriente acerca del tema.

* * *

El Dr. J.J.T. de Tijuana, B.C., escribe que se halla extraordinariamente interesado en estudios de genética; le felicitamos y tenemos, como él, la opinión de que la genética bioquímica, y la denominada ingeniería genética, constituyen un paso de enorme trascendencia en todos los campos de la biología, y muy especialmente en medicina. La duda que presenta dicho doctor surge a raíz de que ha leído que entre las muchas técnicas empleadas para obtener puro e hibridar el DNA y el RNA, el más empleado y eficaz es el "meridional".

R. Seguramente la imprenta o el traductor tuvieron un lapsus. E.M. Southern creó el método de electroforesis que lleva su nombre y permite estudiar las "manchas de Southern". Esta magnífica técnica parte de romper la cadena de DNA, obtenida con los métodos ya "clásicos", utilizando enzimas de restricción, y proceder al análisis de la mezcla de "pedazos de la tira de DNA", principalmente por hibridación con grupos de polinucleótidos que identifican cada porción. Este método es tan extraordinariamente preciso y seguro que ha permitido incluso la separación de un solo gen. Este método Southern

se ha aplicado con excelente resultado al estudio del RNA. Las manchas, aunque el método era igual, no eran las típicas de Southern, que corresponden al DNA. Para bautizarlo, con cierta ironía, se le dio el nombre de "northern" — que, evidentemente sería nórdico— pero fue sólo un juego de palabras. Sin embargo el término ya tiene carta de naturalización, como ELISA, o PRIST, o RAST. Finalmente, cuando la técnica de las manchas en la tira de electroforesis se aplicó al estudio de proteínas antigénicas, las manchas se calificaron de "western".

Así pues, se trata simplemente de la técnica electroforética creada con sus "manchas" por Southern. Ya está descrita detalladamente en cualquier texto de genética y bioquímica molecular.

* * *

El Dr. I.G.R. de Guadalajara, Jal., pregunta si la ultrasonografía puede aplicarse al diagnóstico de la apendicitis .

R. Son bastantes los trabajos que han aparecido al respecto, admitiendo unánimemente la importancia de este nuevo medio-diagnóstico (que ya no es tan nuevo). En cualquier tratado de ultrasonografía pueden encontrarse detalles e imágenes; por ejemplo los fundamentos, y la aplicación, entre otras imágenes, de la del apéndice puede estudiarse en *Introduction to diagnostic Sonography*, de A.C. Fleischer & A. Everette James, publicado en 1980 por la editorial John Wiley & Sons.

Desde entonces son innumerables las imágenes aparecidas, algunas de las cuales ya están en libros de texto. Más recientemente, acoplado la ultrasonografía a una computadora se han obtenido resultados mejores. Uno de los trabajos recientes que valora el método como se emplea actualmente, puede consultarse en *New England J. Of Med.* del 10 de septiembre último del Dr. Puylaert & col. Lo califica de algo inseguro, pues diversas imágenes consideradas positivas, al operar se comprobó que no eran de inflamación apendicular. No tiene ningún valor cuando el apéndice se ha perforado y hay un cuadro peritoneal, pero entonces la clínica suele ser muy demostrativa. Tiene la ventaja sobre la radiología

de poderse multiplicar los estudios sin peligro alguno. De todas maneras, un tacto rectal, una exploración radiológica de tipo Czepa, y un estudio de los leucocitos, suelen dar un rendimiento igual o mayor, con mucho menor costo.

* * *

El Dr. L.M.M. de Ciudad Juárez Chih., pregunta muy atinadamente si se ha observado alguna diferencia en la acción de medicamentos entre pacientes negros y pacientes de raza que llaman caucásica, o sea prácticamente "blancos" (aunque están en curso muchos trabajos sobre todo de genética, que señalan la inexistencia de una línea divisoria absoluta entre las diversas razas).

R. La pregunta del doctor L.M.M. tiene mucha importancia en zonas del planeta donde conviven grupos étnicos muy diferentes. Nos referimos concretamente a Estados Unidos.

Repetidamente se descubren estadísticas que pretenden señalar diferencias en el metabolismo, la biodisponibilidad, y la acción última de muchos medicamentos. Las diferencias en cuanto a patología son bien conocidas (talasemias, neoplasias, etc). Pero nos ha sido difícil poder descubrir datos concretos acerca de productos determinados. Sólo diremos que en trabajos recientes (de revistas diversas, 1987) hemos podido leer que los bloqueadores beta-adrenérgicos son más eficaces contra la hipertensión en los blancos que en los negros; los diuréticos tiazídicos son más activos en negros que en blancos (juzgando, claro está, por las dosificaciones). El Captopril, o sea el bloqueador de la enzima convertidora de la angiotensida, hace caer la presión arterial en los blancos, y prácticamente no actúa en los negros. Pero la complejidad del tema se manifiesta por el hecho de que la asociación de hidroclorotiacida más Captopril, empleada como medicación antihipertensiva, logra caídas de presión mucho mayores en negros que en blancos.

Si no existe (no lo hemos sabido encontrar, por lo menos) un estudio al respecto, aunque fuera solamente retrospectivo consultando las revistas (las farmacologías no ayudan en este sentido) de los últimos años, sería muy interesante efectuar-

lo, incluso sería posible un tema de tesis. Insistimos en lo de los "últimos" por cuanto el número de nuevos productos, en los cuales se han descubierto propiedades farmacológicas, es elevadísimo.

* * *

El estudiante A.M.N. de Veracruz, Ver., pregunta qué enfermedad es la nesidioblastosis.

R. Este término, que difícilmente se encuentra en los textos, se ha empleado para calificar un tipo de síndrome de Zollinger-Ellison en el cual el cuadro depende sobre todo de la hiperinsulinemia causada por tejido ectópico e hiperplasia del específico insular productor de insulina. Se ha observado en los primeros meses de la vida, con intensísima hipoglucemia y todas sus consecuencias: sudor, inquietud, convulsiones, incluso coma y muerte.

El nombre proviene de nesos (islote, en este caso del páncreas) y blastos. De los tres síntomas principales del síndrome de Z-E (hipergastrinemia e hiperacidez, úlceras gástricas, duodenales y yeyunales, tumores dispersos de células pancreáticas) en la nesidioblastosis es tan intensa la producción de insulina que toda la demás sintomatología queda opacada. El trastorno, gravísimo, suele causar la muerte. Cuando se diagnostica a tiempo el tratamiento es el mismo que el del síndrome de Z-E, con extirpación de grandes porciones de páncreas y, eventualmente, gastrectomía (no por la sola hiperinsulinemia sino por el aumento enorme de las gastrinas). Ni la atropina ni la cimetidina mejoran el cuadro.

* * *

El Dr. E.C.R. de Mérida, Yuc., pregunta qué es y cuáles son las aplicaciones de la Ubiquinona, por otro nombre cofactor Q₁₀

R. Se trata de un componente de la parte terminal de la cadena respiratoria, situado entre el citocromo b y el dinucleótido FAD.

En 1957 se descubrió en mitocondrias de corazón de res y pronto se estableció su estructura. Es una benzoquinona dimetox-imetilada con una cadena lateral isoprenoide más o menos lar-

ga. El número de carbonos de esta cadena le da el nombre (hay muchas ubiquinonas; en bacterias Q 6, 7, 4, etc.) En el hombre la del corazón es la Q₁₀. Aislada de las mitocondrias con isoctano, era un cofactor que se estudiaba —sin llegar a conocerse perfectamente— en la bioquímica de la cadena respiratoria. Pero recientemente ha despertado interés al comprobarse su importancia en los trastornos de la isquemia cardíaca—ángor o infarto.

En todo el cuerpo se ha descubierto esta quinona "ubicua"; se estima que su cantidad total, aproximada es de 1.5 g. Según los trabajos más recientes, se señala que protegería de la isquemia, quizá facilitando la resíntesis de ATP. En todo caso, está comprobada su deficiencia en el miocardio isquémico. Y en Japón, por ejemplo, ha sido aprobado oficialmente el producto, en dosis de 150 a 300 mg al día como "protector y estimulante de la respiración molecular" a nivel, claro está, de mitocondrias. Más tarde se ha empleado en dosis menores (30 a 60 mg al día) en hipertensos; y experimentalmente se ha comprobado que protege de la acción cardiotóxica de la Adriamicina.

Están apareciendo trabajos acerca de su supuesta acción beneficiosa en miopatías. Pueden obtenerse detalles consultando los *Anual Rep.* de Bioquímica y de Farmacología. Puede obtenerse en plan experimental pero, que nosotros sepamos, no está en el comercio ni en México ni en EE.UU.

* * *

El Dr. R.M.E. de León, Gto., solicita opinión acerca de la madre que amamanta a su hijo y al mismo tiempo fuma, toma anticonceptivos, o es diabética.

R. El problema, planteado así, es muy amplio; sólo podemos señalar orientaciones y proporcionar datos objetivos cuando se dispone de ellos.

Tengamos presente que durante la lactancia casi siempre es innecesario el anticonceptivo, pero el entusiasmo por la "píldora" y el miedo a la concepción no deseada hace que en este campo la automedicación sea frecuente. Puede afirmarse que la madre en estas circunstancias puede

dar el pecho sin peligro para la criatura. Se han observado trastornos con el consumo de anticancerosos, litio, cloranfenicol, fenilbutazona, derivados de cornezuelo y algunos anticoagulantes, pero no con anticonceptivos.

En cuanto a la madre diabética, sólo cabe recordar que el contenido en lactosa de la leche materna no se modifica con las variaciones de la glucemia.

Finalmente, el tabaco es netamente perjudicial durante el embarazo o sin él. Pero específicamente su acción antiestrógena no se traduce en cambios importantes en la leche.

Diabetes, tabaco y anticonceptivos, no conllevan peligro para el lactante; pero sí lo representan para la madre.

* * *

El Dr. A.P.S. de México, D.F., pide se le proporcionen algunos detalles acerca del origen de los trabajos efectuados con tan buenos resultados por los doctores Madrazo, Drucker y colaboradores.

R. Según los datos que hemos podido reunir, el iniciador de estudios para lograr la recuperación de neuronas centrales sería el profesor Bjoklund, del departamento de histología de la Universidad de Lund, en Suecia. Este autor, pensando en el rechazo y en la multipotencialidad de las células embrionarias, intentó injertos en el sistema nervioso central. Esperaba cubrir defectos patológicos o quirúrgicos recurriendo al "cultivo *in vivo*" y esperaba, con tales elementos embrionarios, poder hacer "injertos". Fracasó porque las células embrionarias injertadas se atrofiaron y fueron fagocitadas. Esto ocurría en 1980.

En 1984 y en 1985, el profesor Aguayo del Hospital General de Montreal, Canadá, emprendió una serie de ensayos con el mismo plan del doctor Bjoklund. Se trataba siempre de experimentos en animales. En la rata hacía injertos de nervio ciático para cubrir un espacio vacío creado en el nervio óptico; los resultados fueron espectaculares, y se atribuyeron a secreciones mal definidas por parte de las células de la vaina de Schwann. Estos dos grupos de investigadores tuvieron conceptos muy claros, insistiendo bási-

camente en que las neuronas, contrariamente a las ideas clásicas, podían reproducirse o sustituirse. Los detalles de estos primeros trabajos de pioneros pueden encontrarse en *Brain Research* desde 1980.

Después de muchos estudios en animales, la intervención de los investigadores mexicanos ha consistido en pasar al hombre el resultado de todos sus estudios. Ciertamente, lo que han logrado es evitar el rechazo (se trata de tejido autólogo) y demostrar que sus células suprarrenales “pren-

den” en el cerebro, lo cual marca una época nueva y muy prometedora en Patología y en Biología.

En el trabajo de los doctores Madrazo, Drucker y colaboradores, publicado en *The New England Journal of Medicine* del 2 de abril del año pasado, pueden consultarse 21 fichas bibliográficas acerca de este emocionante tema del injerto en el sistema nervioso central. Pero ninguno de los trabajos puede considerarse precedente del llevado a cabo por los investigadores mexicanos.