

Necrosis isquémica de cabezas femorales tratada con implantes heterólogo y heterotópico de hipófisis y médula ósea de porcino lactante

Prof. Heberto Alcázar-Montenegro*
Dra. Susana Alcázar-Leyva

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 30 años de edad con diagnóstico de necrosis isquémica de ambas cabezas femorales con predominio derecho. Impedida para la deambulaci3n, con artralgias intensas a nivel de la cadera y hombros, acompa1ada de marcada astenia y adinamia, fue tratada sucesivamente con pirofosfato de tiamina estable en soluci3n fisiol3gica, implante heter3logo y heterot3pico de hip3fisis de cerdo lactante y por 3ltimo implante de m3dula 3sea obtenida tambi3n de cerdo lactante.

Introducci3n

Como es bien sabido, el pirofosfato de tiamina (TPP) actúa principalmente en la descarboxilaci3n del 3cido pir3vico, metabolito que ocupa el lugar central del metabolismo intermediario de los gl3cidos, l3pidos y pr3tidos. En cuanto a la producci3n de energ3a, constituye el sitio en que se articula cibern3ticamente la glic3lisis anaer3bica y el ciclo de Krebs. El efecto Pasteur y el efecto Crabtree dependen b3sicamente de los niveles de 3cido pir3vico tanto en el citoplasma como en las mitocondrias celulares.

Por tanto, la presencia del pirofosfato de tiamina (TPP) es fundamental para la regularizaci3n de esta encrucijada metab3lica.

El implante heter3logo y heterot3pico de hip3fisis de cerdo lactante en pacientes humanos aquejados de alg3n proceso degenerativo y particularmente de car3cter hormonal, ha sido practicado como terapia fundamental en un sinn3mero de casos de esta 3ndole.^{1, 2, 3, 4}

El implante de m3dula 3sea ha sido considerado por algunos autores como "la aplicaci3n terap3utica m3s difundida de las investigaciones relacionadas con la c3lula madre hemopoy3tica (CMH). En el trasplante de m3dula 3sea se busca que una

peque1a fracci3n del 3rgano vuelva a crecer hasta alcanzar un tama1o normal y que despu3s permanezca en constante crecimiento durante la vida del paciente.¹⁰

Sin embargo, hasta la fecha solamente han sido eficaces algunos trasplantes de tipo singeneico (en gemelos id3nticos), pues los halogeneicos han fracasado sistem3ticamente, ya que como dice el mismo autor, la m3dula 3sea en los trasplantes halogeneicos "lleva linfocitos que reconocen al hu3sped como algo extraño, lo que puede dar origen a una enfermedad mortal de injerto contra hu3sped (EICH)".

Como hemos expuesto en otras publicaciones, los problemas de rechazo los obviamos

* Presidente del Instituto de Investigaciones Científicas Hans Selye. Av. Sn. Bernab3 416-100, 10200, M3xico, D.F.

con la aplicación previa de ácidos nucleicos (polinucleótido RNAi H.A.M.),⁵ que al inducir la producción de interferón cuyos niveles al permanecer elevados durante 48 horas, evitan en ese lapso la presencia de anticuerpos *ex novo* (oportunidad que se aprovecha para realizar el implante), cuyos antígenos no podrían ser posteriormente reconocidos como tales, puesto que el macrófago distraído en la síntesis de interferón no tendrá oportunidad de iniciar la respuesta inmune permitiendo que los linfocitos se contacten prematuramente con los antígenos del implante provocándose una especie de parálisis inmunológica del tipo Felton.

Descripción del caso

Paciente femenina de 30 años de edad que inicia su padecimiento en marzo de 1985, con antecedentes de alcoholismo, tabaquismo y otras toxicomanías: marihuana, heroína, morfina y LSD (ácido lisérgico) desde los 15 años de edad. Psicotropos: benzodiazepinas (Valium 10 mg 1 a 2 al día), clorhidrato de nalbufina (nubain) intramuscular 3 mg 1 al día, durante dos años.

Al ser valorada en el Instituto Hans Selye el 13 de septiembre de 1986, refiere que desde marzo de 1985 empezó con artralgias intensas frecuentes y constantes en ambas caderas de predominio derecho, que le impedían la deambulacion, fasciculaciones, calambres y disminución de la fuerza en ambos miembros inferiores, alteraciones del sistema nervioso central y vegetativo (insomnio, angustia, depresión), periodos de diarrea y estreñimiento, pérdida de 5 kg de peso en 8 meses y desde hace dos meses refiere cursar con artralgias en miembros superiores de predominio en hombro izquierdo,

A la exploración física se encuentra paciente con fascies de angustia y dolor, adelgazada, con marcha claudicante y crepitación (camina con ayuda sin mantenerse de pie por más de un minuto); dolor a la palpación superficial en ambas articulaciones coxofemorales y en hombros, sobre todo el izquierdo; en tórax se palpan prótesis mamarias; cardiorrespiratorio sin compromiso, miembros inferiores con hematomas. Signos vitales: Estatura 1.60 m, peso 46 kg TA 100/60, FC 80 x', FR 20 x'. El resto de la exploración fue normal.

Estudios realizados: TAC de ambas caderas. Se observa en ambas cabezas femorales imágenes de reducción en la masa ósea normal, de contornos irregulares, más acentuada en el dere-

cho.

El tratamiento que se venía administrando desde marzo de 1985 era el siguiente: dioxonal 1 al día, diacepam 10 mg 1-2 al día, nalbufina de 3 mg IM 1 al día, analgésicos diversos no especificados, diariamente, más un complemento vitamínico.

El día 13 de septiembre de 1986 inicia un tratamiento a base de cocarboxilasa estable en solución fisiológica, 200 mg diariamente, vía intramuscular durante dos semanas. Al término refiere disminución de las artralgias en hombros y aumento de un kg de peso, pero continúa con artralgias intensas en las caderas. Se le realiza un implante de hipófisis de cerdo lactante, heterólogo y heterotópico, el 26 de septiembre, y tres meses después manifiesta disminución de las ar-



Figura 1

tralgias a la deambulaci3n en las articulaciones coxofemorales. Las artralgias en los hombros desaparecieron, as3 como los hematomas y las alteraciones del sistema nervioso central y del vegetativo.

Sin embargo, continúa con analgésicos y sedantes, persitiendo el tabaquismo y negando otras toxicoman3as.

El 12 de enero de 1987 se le practica un estudio radiogr3fico postero-anterior (PA) de pelvis y fémures. Se observa necrosis isquémica de ambas cabezas femorales de predominio derecho, con cambios incipientes de osteoartrosis (Fig. 1).

El 29 de enero de 1987 se realiza implante intramuscular heter3logo y heterot3pico de médula ósea de cerdo lactante. El 13 de febrero se le interviene quirúrgi-

camente para cambiar las prótesis mamarias. La recuperaci3n fue muy rápida, as3 como la cicatrizaci3n de las heridas quirúrgicas.

El 1º de abril de 1987 acude a consulta reportando desaparici3n de las artralgias en ambas caderas, caminando sin dificultad y suspendiendo todo tipo de psicotropos y analgésicos incluyendo la nalbufina.

Se le practica otro estudio radiogr3fico PA de articulaciones coxofemorales el 9 de julio de 1987 y se compara con el estudio del 12 de enero del mismo a3o. Se observa lo siguiente: las fragmentaciones observadas el 12 de enero en ambas cabezas femorales son indicativas de necrosis isquémica con deformaci3n de las superficies articulares.

En las nuevas proyecciones

oblicuas se visualizan contornos m3s definidos de los fragmentos de ambas cabezas femorales, lo que indica que las lesiones osteocondr3ticas se encuentran en v3as de reparaci3n (Fig. 2).

Actualmente (1-II-88), la paciente se encuentra asintomática, con buen estado general, sin dificultad para la deambulaci3n y con recuperaci3n de 4 kg y medio de peso, llevando una vida normal.

Comentarios

La paciente estudiada present3 en forma evidente una lesi3n de necrosis en la cabeza del fémur; pero si queremos darnos una idea de las lesiones bioquímicas y a nivel celular que deben existir en su organismo, hagamos referencia a algunas consideraciones de car3cter farmacol3gico que el bioquímico Gabriel G. Nahas,¹⁵ comisionado en el departamento de estupefacientes de la ONU, ha publicado: "Considero que los cannabinoides poseen un efecto lentificante sobre la divisi3n celular porque inhiben la formaci3n de ADN, ARN y de las proteínas". Opina que se necesitan 30 a3os para eliminar una dosis. Por otra parte, las fenotiazinas y las benzodiacepinas son muy peligrosas, por su liposolubilidad, por lo que se acumulan en el organismo durante mucho tiempo y que despu3s de haber ejercido su poder psicotrópico continúan su acci3n a nivel de la célula.

La marihuana, dice el mismo autor, es m3s cancerígena que el humo de los cigarrillos y m3s nociva para el sistema inmunitario de defensa pulmonar; tambi3n actúa sobre el eje hipotálamo-hipofisiario y sobre el epitelio germinativo, perturba la formaci3n de gonadotrofinas, hormona foliculo-estimulante (FSH) y hormona luteotrópica (HL). En el hombre, a nivel del epitelio ger-



Figura 2

minativo del testículo, inhibe la síntesis de ácidos nucleicos y de las proteínas de las células madre: espermatogonias y espermatocitos. En la mujer, provoca la caída de las hormonas pituitarias que controlan el ciclo del ovario y producen ciclos anovulatorios.

En cuanto al uso de LSD,¹⁴ se ha demostrado "incremento en el número de rompimientos cromosómicos en leucocitos cultivados y en células de la piel obtenidas por medio de biopsia. Los agentes químicos mutágenos que se conocen como carcinógenos o teratógenos tienen el mismo efecto. Sin embargo, lo mismo hacen algunas drogas comunes; por ejemplo, el alcohol, la cafeína, la menadiona y la ergonovina".

La perspectiva de la terapia utilizada por nosotros, tomó como base los eventos a nivel de la biología molecular, considerando las lesiones anatómicas como meras secuelas de los trastornos bioquímicos subyacentes.

En primer lugar, el pirofosfato de tiamina (TPP) o cocarboxilasa,⁶ tenía una indicación precisa en la terapia inicial a fin de conseguir un restablecimiento del estado general que evidenciaba una disminución en la producción de energía a todos los niveles con predominio de una acidosis metabólica propiciadora de mecanismos líticos del hueso y del cartilago. Como se sabe, los condroblastos y osteoblastos, al igual que las demás células de la economía, requieren de energía para sus funciones óptimas.

En segundo lugar, el implante

de hipófisis⁸ se mostraba como tratamiento de elección para reparar los trastornos hormonales que deberían de estar generándose.

En tercer lugar, el implante de médula ósea vendría a completar la terapéutica programada para lograr la repoblación a nivel celular, principalmente de los leucocitos funcionales y de sus descendientes: los osteoblastos, condroblastos y fibroblastos,^{11, 12, 13} amén de los fibroblastos que van en el propio tejido implantado.

Debe hacerse hincapié en que aparte de los implantes de hipófisis y de médula, éstos van siempre acompañados de un tratamiento previo y posterior de ácidos nucleicos y cocarboxilasa con el propósito de evitar el rechazo y para aumentar el metabolismo energético simultáneamente. Ambas sustancias proveen a la célula de nucleótidos y de energía, respectivamente ya que como es bien sabido, se requiere de nucleótidos trifosforados para la síntesis de los ácidos nucleicos y cuatro moléculas de alta energía para cada enlace peptídico en la síntesis de las proteínas.

La defosforilación de las moléculas de alta energía (entre otras el TPP) es el evento de mayor importancia del tejido que sufre isquemia y en caso de no repararse oportunamente el metabolismo energético, la lesión hística irreversible, la necrosis, será el resultado final.

Referencias

1. Alcázar-Leyva S, Manuel S: Una

nueva técnica geriátrica. *Semana Médica de México*, 1982, 99(6): 1289: 175-183.

2. Alcázar-Leyva S, Quintanilla ML, Gayosso R: *Heterotransplante heterotópico de hipófisis de cerdo lactante a paciente hipofisectomizado por craneofaringioma*. *Semana Médica de México*, 1985; 102(4): 1343: 118-122.
3. Alcázar-Montenegro H: *Hacia la medicina del futuro*. Ed. B. Costa-Amic. México, 1974: 46.
4. Alcázar-Montenegro H: *La vejez y su tratamiento*. Ed. ELARTEH, México, 1986.
5. Alcázar-Montenegro H: *Ribonucleic acid as possible inhibitor of the message in the mechanism of reaction to a foreign body*. Ed. ELARTEH, México, 1987.
6. Alcázar-Montenegro H: *Bioquímica del envejecimiento*. Ed. ELARTEH, México, 1987.
7. Alcázar-Montenegro H: *Dos casos de investigación biomédica en México*. Ed. ELARTEH, México, 1987.
8. Alcázar-Montenegro H: *Maximización de la productividad*. México: Criador, 1986; VI (3): 36-41.
9. Alcázar-Montenegro H: *Incógnitas que plantea el implante heterólogo y heterotópico de hipófisis porcina en humanos*. En prensa.
10. Boggs D; Winkelstein A: *El leucocito*. Ed. Manual Moderno, México, 1985: 30-31.
11. Borysenko M: *Histología funcional*. Ed. Limusa, 1985: 59.
12. Giese A: *Fisiología celular y general*. Ed. Interamericana, 1983: 633.
13. Ham A: *Histología*. 5a. edición, Ed. Interamericana, 1970: 214.
14. Meyers FH, Jawetz E, Goldfien A: *Farmacología clínica*. Ed. Manual Moderno, México, 1982: 151.
15. Salomón M: *El futuro de la vida*. Ed. Planeta, 1982: 179-181.